



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria

**Frecuencia de neoplasias en tracto reproductor
femenino de caninos y felinos, diagnosticadas
histopatológicamente en el Laboratorio de Histología,
Embriología y Patología Animal de la FMV –
UNMSM. Casuística del año 2007-2015**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

AUTOR

Daniel Francisco SALAZAR CÁCERES

ASESOR

Rosa Amelia PERALES CAMACHO

Lima, Perú

2016



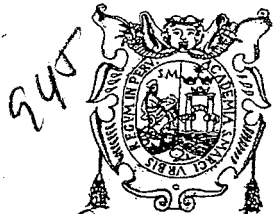
Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Salazar D. Frecuencia de neoplasias en tracto reproductor femenino de caninos y felinos, diagnosticadas histopatológicamente en el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Animal de la FMV – UNMSM. Casuística del año 2007-2015 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria; 2016.



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO

En el auditorio principal de la Facultad de Medicina Veterinaria, el día **miércoles 13 de julio de 2016**, a las **12:00 horas**, se constituyó el Jurado Examinador designado mediante Resolución Directoral N° 094-EAPMV/FMV-2016, integrado por los siguientes profesores:

LUIS TABACCHI NAVARRETE
ROSA PERALES CAMACHO
GILBERTO SANTILLÁN ALTAMIRANO
WILFREDO HUANCA LÓPEZ

Presidente del Jurado
Asesora de la Tesis
Miembro del Jurado
Miembro del Jurado

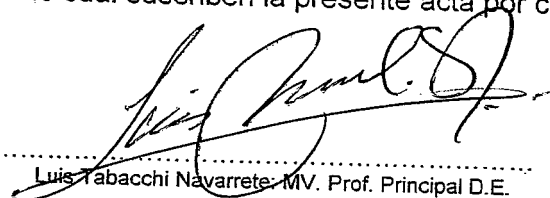
Luego de la instalación del Jurado, a cargo del Presidente del Jurado y bajo la dirección del mismo, el Bachiller Don: **SALAZAR CÁCERES, DANIEL FRANCISCO**, para optar el Título Profesional de Médico Veterinario, procedió a sustentar públicamente la Tesis:

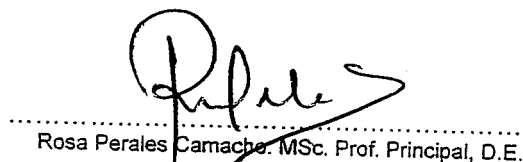
**"FRECUENCIA DE NEOPLASIAS EN TRACTO REPRODUCTOR FEMENINO DE
CANINOS Y FELINOS, DIAGNOSTICADAS HISTOPATOLÓGICAMENTE EN EL
LABORATORIO DE HISTOLOGÍA, EMBRIOLOGÍA Y PATOLOGÍA ANIMAL DE LA FMV-
UNMSM. CASUÍSTICA DEL AÑO 2007-2015"**

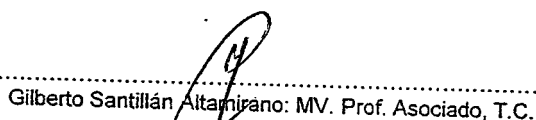
Luego de absolver las preguntas del Jurado y del público asistente, el Jurado deliberó con la abstención reglamentaria del Asesor de la Tesis y acordó su **APROBACIÓN** por **UNANIMIDAD**, otorgándole la nota de **DIECIOCHO (18)**.

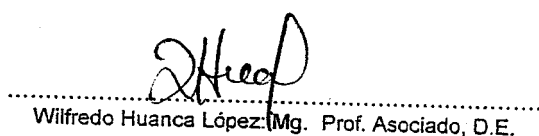
Habiéndose aprobado la sustentación pública de la Tesis, el Presidente en representación del Jurado recomienda que la Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria proponga la aprobación del **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO** a la Facultad de Medicina Veterinaria y que ésta proponga al Rectorado el otorgamiento respectivo.

Siendo las **13:00 horas**, concluyó el acto académico de sustentación pública de Tesis en fe de lo cual suscriben la presente acta por cuadruplicado los integrantes del Jurado:


Luis Tabacchi Navarrete: MV. Prof. Principal D.E.


Rosa Perales Camacho: MSc. Prof. Principal, D.E.


Gilberto Santillán Altamirano: MV. Prof. Asociado, T.C.


Wilfredo Huanca López: Mg. Prof. Asociado, D.E.

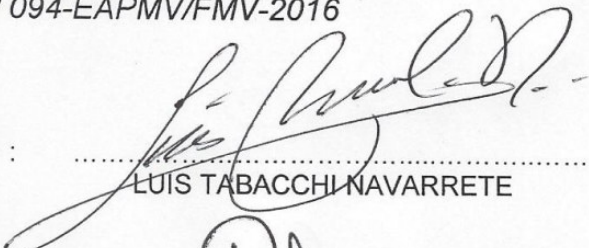




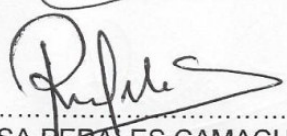
UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
Facultad de Medicina Veterinaria
ESCUELA ACADÉMICO-PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA


Trabajo sustentado y aprobado ante el Jurado designado por la Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria mediante Resolución Directoral N° 094-EAPMV/FMV-2016

PRESIDENTE :


LUIS TABACCHI NAVARRETE

MIEMBROS :


ROSA PERALES CAMACHO
Asesora de la Tesis


GILBERTO SANTILLÁN ALTAMIRANO


WILFREDO HUANCA LÓPEZ

San Borja, 13 de julio de 2016

V° B°

.....
MV. Mg. HERMELINDA RIVERA GERONIMO
Directora de la Escuela Académico Profesional de
Medicina Veterinaria



DEDICATORIA

A Dios, por su guía en el camino.

A mis padres, por el apoyo incondicional que me han brindado y me brindan en cada momento.

A Luna, que me inspira a ser mejor.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesora MV Rosa Perales Camacho, por el apoyo y confianza en el desarrollo de la presente Tesis.

A mis amigos, por las palabras de aliento cuando las necesitaba para no rendirme en el camino y por su compañía y consejo.

A Fernando Raymundo y Manuel Paredes, por su consejo y guía que los considero amigos y colegas.

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	ii
ABSTRACT.....	iii
LISTA DE CUADROS.....	iv
LISTA DE FIGURAS.....	v
LISTA DE ANEXOS.....	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	2
2.1 Anatomía del Tracto Reproductor Femenino.....	2
2.1.1 Ovarios.....	3
2.1.2 Oviductos o Tubas Uterinas.....	6
2.1.3 Útero.....	7
2.1.4 Vagina, Vestíbulo y Vulva.....	8
2.2 Neoplasias.....	9
2.2.1 Definición.....	9
2.2.2 Etiología.....	9
2.2.3 Clasificación de Neoplasias.....	10
2.2.4 Metástasis.....	12
2.3 Neoplasias del Tracto Reproductor Femenino.....	13
2.3.1 Neoplasias Ováricas.....	13
2.3.1.1 Epidemiología.....	13
2.3.1.2 Diagnóstico.....	13
2.3.1.3 Tratamiento.....	14
2.3.1.4 Pronóstico.....	15
2.3.1.5 Neoplasias Epiteliales.....	16
2.3.1.6 Neoplasias Estromales de Células Sexuales.....	18
2.3.1.7 Neoplasias de Células Germinales.....	21
2.3.1.8 Neoplasias de tejido conectivo de sostén.....	23
2.3.1.9 Neoplasias metastásicas.....	23
2.3.2 Neoplasias de la Tuba Uterina u Oviducto.....	24
2.3.3 Neoplasias Uterinas.....	25
2.3.3.1 Epidemiología.....	25
2.3.3.2 Diagnóstico.....	26
2.3.3.3 Tratamiento y pronóstico.....	27
2.3.4 Neoplasias en Vagina y Vulva.....	28
2.3.4.1 Epidemiología.....	28
2.3.4.2 Diagnóstico.....	29
2.3.4.3 Tratamiento y pronóstico.....	30
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	32
3.1 Lugar de estudio.....	32
3.2 Tamaño Muestral.....	32
3.3 Manejo de variables.....	32
3.3.1 Raza.....	32
3.3.2 Edad.....	32
3.3.3 Localización Anatómica.....	32
3.3.4 Diagnóstico Histopatológico.....	33
3.5 Análisis de Datos.....	34
IV. RESULTADOS.....	35
V. DISCUSIÓN.....	43
VI. CONCLUSIONES.....	48
VII. BIBLIOGRAFÍA CITADA.....	49
VIII. ANEXOS.....	53

RESUMEN

El presente estudio consistió en determinar la frecuencia de neoplasias en el Tracto Reproductor Femenino en caninos y felinos según los protocolos histopatológicos del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Se revisaron los informes con diagnóstico histopatológico en el período abarcado entre Enero de 2007 a Diciembre de 2015, recolectando la información sobre raza, edad, localización anatómica y diagnóstico histopatológico. Los resultados evidenciaron que las neoplasias del Tracto Reproductor Femenino frente al total de neoplasias tuvieron una frecuencia de $5.99 \pm 1.16\%$ IC_{95%} en caninos (96/1603) y $4.41 \pm 4.88\%$ IC_{95%} en felinos (3/68). Los animales más afectados fueron de raza pura (56/93) y que estaban entre los 8 – 12 años de edad en caninos (42/96); en felinos no hubo distinción entre razas y el rango etario más afectado fue de 13 años a más (2/3). Las razas Bóxer y Labrador presentaron una mayor casuística frente al total de neoplasias en el Tracto Reproductor Femenino en caninos con 9/56 neoplasias en ambos casos, representando un $16.07 \pm 9.62\%$ IC_{95%}. La localización anatómica más afectada fue la vulva ($37.50 \pm 9.68\%$ IC_{95%}) en caninos (36/96), y los ovarios ($66.67 \pm 53.35\%$ IC_{95%}) en felinos (2/3). En caninos, la neoplasia más frecuente en ovarios fue el Tumor de células de la Granulosa (10/21) ($47.62 \pm 21.36\%$ IC_{95%}), en útero fue el Leiomioma (3/6) ($50.00 \pm 40.01\%$ IC_{95%}), y en vagina y vulva fue el Tumor Venéreo Transmisible con $39.39 \pm 16.67\%$ IC_{95%} (13/33) y $61.11 \pm 15.92\%$ IC_{95%} (22/36) respectivamente. En felinos, el 100% de neoplasias ováricas fueron Disgerminomas y en útero el 100% fue Fibroadenoma Polipoide; en vagina y vulva no se hallaron neoplasias.

Palabras Clave: Tracto Reproductor Femenino, Neoplasias, Frecuencia, Caninos y Felinos

ABSTRACT

The aim of this study was to determinate the frequency of tumors in the Female Reproductive Tract in canines and felines, according to the histopathological protocols of the Histology, Embryology and Animal Pathology Laboratory of the Medicine Veterinary Faculty from the National University of San Marcos. The reports with histopathological diagnosis of neoplasms were analyzed in the period between January 2007 to December 2015, collecting information on race, age, anatomical site and histopathological diagnosis. The results showed that the tumors of the Female Reproductive Tract to total neoplasias had a frequency of $5.99 \pm 1.16\%$ IC_{95%} in dogs (96/1603) and $4.41 \pm 4.88\%$ IC_{95%} in cats (3/68). The most affected animals were purebred (56/93) and were among the 8 to 12 years old (42/96) in bitches; in queens there was no distinction between races, and the most affected age range was 13 years to more (2/3). The Boxer and Labrador breeds showed a higher casuistics from neoplasms in the Female Reproductive Tract in canines with 9/56 neoplasias in both cases, representing $16.07 \pm 9.62\%$ IC_{95%}. The most affected anatomical location was the vulva ($37.50 \pm 9.68\%$ IC_{95%}) in bitches (36/96), and ovaries ($66.67 \pm 53.35\%$ IC_{95%}) in queens (2/3). In canines, the most common neoplasia in ovaries was the Granulosa Cell Tumor (10/21) ($47.62 \pm 21.36\%$ IC_{95%}), in uterus was the Leiomyoma (3/6) ($50.00 \pm 40.01\%$ IC_{95%}), and in vagina and vulva was the venereal transmissible tumor with $39.39 \pm 16.67\%$ IC_{95%} (13/33) y $61.11 \pm 15.92\%$ IC_{95%} (22/36) respectively. In felines, 100% of ovarian neoplasms were Dysgerminomas and in uterus 100% was Polypoid Fibroadenoma; there was no neoplasms in vagina and vulva.

Key words: Female Reproductive Tract, Neoplasms, Frequency, Canines and Felines

LISTA DE CUADROS

Cuadro N° 01. Características de neoplasias benignas y malignas.....	10
Cuadro N° 02. Clasificación de neoplasias según origen celular.....	11
Cuadro N° 03. Estadios clínicos para neoplasias ováricas.....	15
Cuadro N° 04. Grado histológico de los tumores ováricos.....	15
Cuadro N° 05. Estadios clínicos para neoplasias uterinas.....	27
Cuadro N° 06. Estadios clínicos para neoplasias a nivel vaginal, vestibular y vulvar.....	30
Cuadro N° 07. Frecuencia de neoplasias de Tracto Reproductor Femenino en caninos y felinos.....	35
Cuadro N° 08. Frecuencia de neoplasias de Tracto Reproductor Femenino según Raza en caninos.....	35
Cuadro N° 09. Frecuencia de neoplasias de Tracto Reproductor Femenino según Raza en felinos.....	36
Cuadro N° 10. Frecuencia de neoplasias Tracto Reproductor Femenino según Estrato Etario en caninos.....	37
Cuadro N° 11. Frecuencia de neoplasias Tracto Reproductor Femenino según Estrato Etario en felinos.....	38
Cuadro N° 12. Frecuencia de neoplasias Tracto Reproductor Femenino según Localización Anatómica y Diagnóstico Histopatológico en caninos.....	41
Cuadro N° 13. Frecuencia de neoplasias Tracto Reproductor Femenino según Localización anatómica y Diagnóstico Histopatológico en felinos.....	42

LISTA DE FIGURAS

Figura N° 01. Anatomía del Tracto Reproductor Femenino.....	2
Figura N° 02. Estructuras anatómicas del Ovario.....	3
Figura N° 03. Esquema de Histología del Ovario.....	4
Figura N° 04. Desarrollo del Folículo Ovárico.....	5
Figura N° 05. Ilustración de la Anatomía del Oviducto y sus componentes.....	6
Figura N° 06. Capas Histológicas del Útero.....	7
Figura N° 07. Esquema de Metástasis de células neoplásicas.....	12
Figura N° 08. Signo clínico de neoplasia ovárica: Descarga purulenta vaginal.....	13
Figura N° 09. Tumor ovárico (Macroscopía).....	14
Figura N° 10. Microscopía de Adenocarcinoma papilar ovárico.....	16
Figura N° 11. Radiografías Torácica y Abdominal de paciente con masa metastásica en parénquima pulmonar por Adenocarcinoma ovárico.....	16
Figura N° 12. Adenocarcinoma papilar ovario con implantación metastásica peritoneal.....	17
Figura N° 13. Macroscopía y Microscopía de Tumor de Células de la Granulosa.....	18
Figura N° 14. Tipos de Tumor de Células de la Granulosa.....	19
Figura N° 15. Luteoma ovárico intraquirúrgico.....	20
Figura N° 16. Luteoma ovárico: Aspecto macroscópico y microscópico.....	20
Figura N° 17. Microscopía de Disgerminoma.....	21
Figura N° 18. Macroscopía de Teratoma ovárico.....	22
Figura N° 19. Microscopía de Leiomioma Ovárico.....	23
Figura N° 20. Leiomioma uterino.....	25
Figura N° 21. Leiomiosarcoma uterino: Macroscopía, Ecografía y Radiografía abdominal.....	26
Figura N° 22. Leiomioma Vaginal, forma extraluminal e intraluminal.....	28
Figura N° 23. Macroscopía y Microscopía de Tumor Venéreo Transmisible (TVT).....	29
Figura N° 24. Endoscopia de Rabdomiosarcoma vaginal.....	30
Figura N° 25. Distribución de razas puras en Neoplasias del Tracto Reproductor Femenino en caninos.....	36

Figura N° 26. Frecuencia de Razas según Localización Anatómica en caninos.....	36
Figura N°27. Distribución de neoplasias del Tracto Reproductor Femenino según Estrato Etario en caninos.....	37
Figura N° 28. Frecuencia de Neoplasias del Tracto Reproductor Femenino según Localización Anatómica en caninos.....	38
Figura N° 29. Distribución de Neoplasias ováricas en caninos.....	38
Figura N° 30. Distribución de Neoplasias ováricas según origen celular en caninos.....	39
Figura N° 31. Distribución de Neoplasias Uterinas en canino.....	39
Figura N° 32. Frecuencia de Neoplasias Vaginales en Caninos.....	40
Figuro N° 33. Frecuencia de Neoplasias Vulvares en Caninos.....	40

LISTA DE ANEXOS

Anexo N° 01. Distribución de casos de neoplasias Tracto Reproductor Femenino según Raza pura en caninos.....	53
Anexo N° 02. Frecuencia de razas en neoplasias por localización anatómica.....	54
Anexo N° 03. Frecuencia de neoplasias ováricas según Origen Celular en caninos.....	55

I. INTRODUCCIÓN

Las neoplasias son una enfermedad que puede llegar a causar un número significativo de muertes en la población animal, sobre todo las que tienen un comportamiento maligno. En los últimos años, se ha visto aumentada su presentación debido a la mayor esperanza de vida de las mascotas a causa del cuidado de los propietarios sobre sus mascotas, lo cual exige cada vez más investigación y actualización de los procesos neoplásicos (Ettinger y Feldman, 2010).

Las neoplasias a nivel del Tracto Reproductor Femenino representan un bajo porcentaje de frecuencia respecto al total de neoplasias en caninos y felinos (Sforna *et al.*, 2003; González *et al.*, 1997; McEntee y Nielsen, 1976). Estas neoplasias pueden ser benignas o malignas y desarrollarse a nivel ovárico, uterino, vaginal y vulvar. En ovario, estas neoplasias tienen su origen en epitelio, estroma de células sexuales o en las células germinales; siendo en caninos las del tipo epitelial las más frecuentes, y en gatas lo son las Neoplasias Estromales de células sexuales. En el caso de los tumores uterinos, estos son muy infrecuentes en ambas especies; mientras que las neoplasias vaginales y vulvares, ocupan el segundo lugar en incidencia de tumores del tracto reproductor en hembras caninas, seguidos de las neoplasias mamarias (Hermo *et al.*, 2010; Baba y Catoi, 2007).

En nuestro medio existen diversos estudios sobre frecuencia de distintos procesos neoplásicos tanto en caninos y en felinos, pero no hay datos actualizados sobre la frecuencia de neoplasias del Tracto Reproductor Femenino en dichas especies, es por ello que el objetivo de este estudio fue determinar dicha frecuencia en base a la casuística del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Animal (LHEPA) de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Anatomía del Tracto Reproductor Femenino

El Aparato Reproductor Femenino, como su nombre lo dice, es el encargado de reproducción y la continuidad de la especie. Produce los gametos femeninos, los transporta y se encarga de brindar un medio óptimo para el desarrollo de un nuevo ser (Constantinescu, 2007). Los órganos reproductores en la hembra corresponden a los ovarios, los oviductos o tubas uterinas, el útero, la vagina y el vestíbulo, que continúa de la vagina para abrirse al exterior en la vulva (Evans y de LaHunta, 2010) (Figura N° 01).

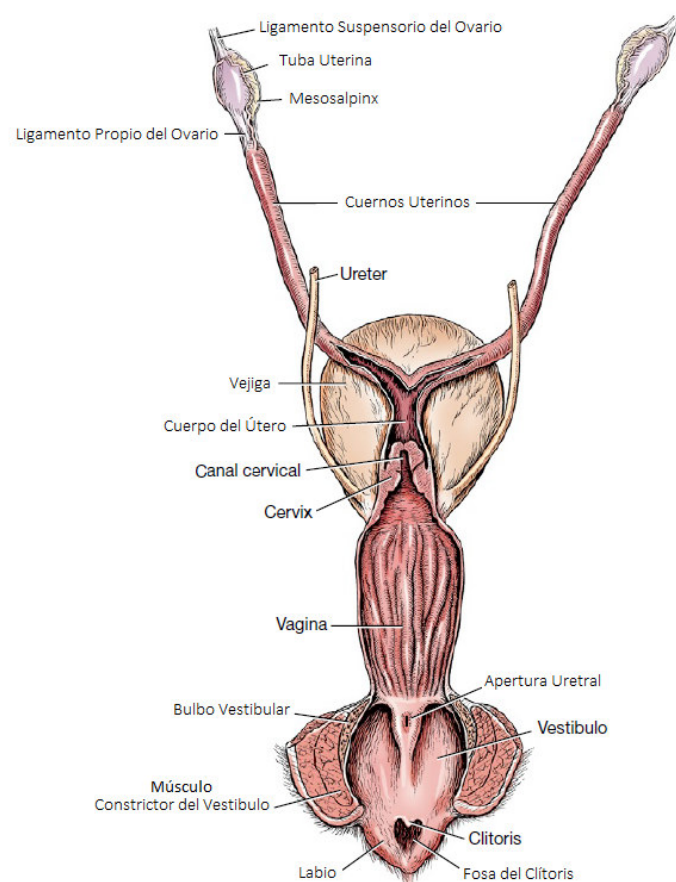


Figura N° 01. Anatomía del Tracto Reproductor Femenino (Evans y de LaHunta, 2010)

2.1.1 Ovarios

Son órganos pequeños de 2 cm aproximadamente de diámetro en la perra y 1 cm en la gata, pares, sólidos, elipsoidales e irregulares por la proyección desde la superficie de grandes folículos y cuerpos amarillos. Son los encargados de producir tanto gametos femeninos (óvulos) como hormonas sexuales. Se sitúan en la parte dorsal del abdomen a la altura de las vértebras lumbares L3 o L4, cerca de los polos caudales de los riñones. El ovario derecho se encuentra comúnmente dorsal o dorsolateral al colon ascendente; y el ovario izquierdo se asienta entre el extremo dorsal del bazo y el colon descendente (Dyce *et al.*, 2012; Ellenport, 2000).

Cada ovario está fijado por el ligamento suspensorio del ovario, que es un pliegue peritoneal que se fija a la fascia transversa cerca de la última costilla en la perra, y en el caso de la gata se fija al diafragma pélvico; el ligamento propio del ovario, que es una extensión caudal del ligamento suspensorio, que se prolonga más allá del ovario para fijarse en la punta del correspondiente cuerno uterino; y el mesoovario, que es el segmento más craneal del ligamento ancho del útero (Constantinescu, 2007; Evans y de LaHunta, 2010). El mesoovario junto con el mesosalpinx, que cubre de la tuba uterina, cierran la bolsa ovárica; que, en el caso de la perra, envuelve completamente al ovario, mientras que en la gata son parcialmente envueltos (Ellenport, 2000) (Figura N° 02).

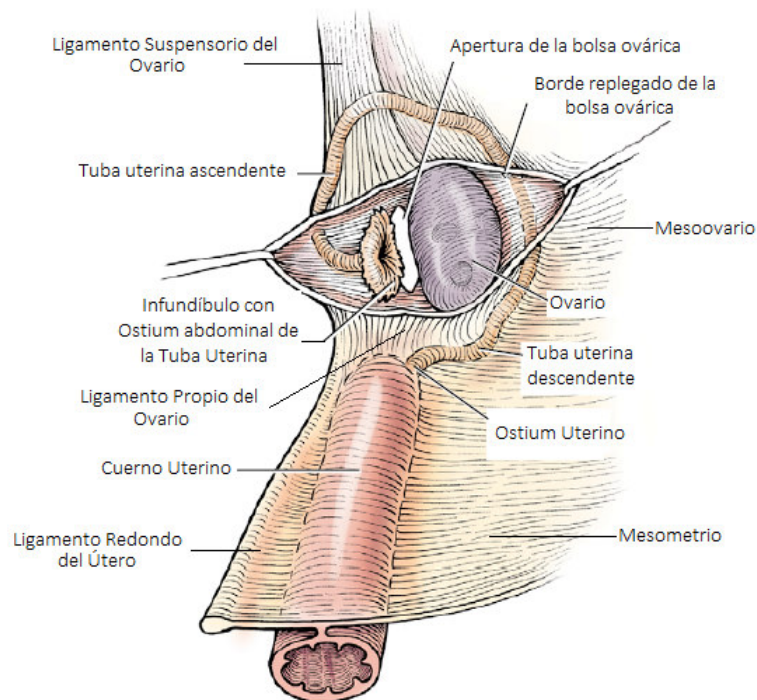


Figura N°02. Estructuras anatómicas del Ovario (Evans y de LaHunta, 2010)

La irrigación de estos órganos corre a cuenta de la Arteria Ovárica que es una rama directa de la arteria aorta, y lleva sangre tanto a los ovarios, las tubas uterinas y la parte craneal del útero. El retorno venoso está a cargo de la Vena Ovárica que va como satélite de su contraparte arterial (Céspedes *et al.*, 2006).

El ovario se divide histológicamente en una zona gruesa periférica o **corteza**, donde se encuentran los folículos; y una zona interna o **médula**, que viene a ser tejido conectivo laxo con fibras musculares lisas con abundante inervación y vascularización. La corteza está recubierta por una lámina continua de epitelio plano o cúbico, denominado epitelio germinal. Debajo de este epitelio germinal hay una capa de tejido conectivo fibroso no modelado que es la túnica albugínea, y hacia el interior se constituye por un tejido conectivo (estroma), los oocitos o células primordiales femeninas y los folículos (Junqueira, 2005; Moya y Vidal, 2004) (Figura N° 03).

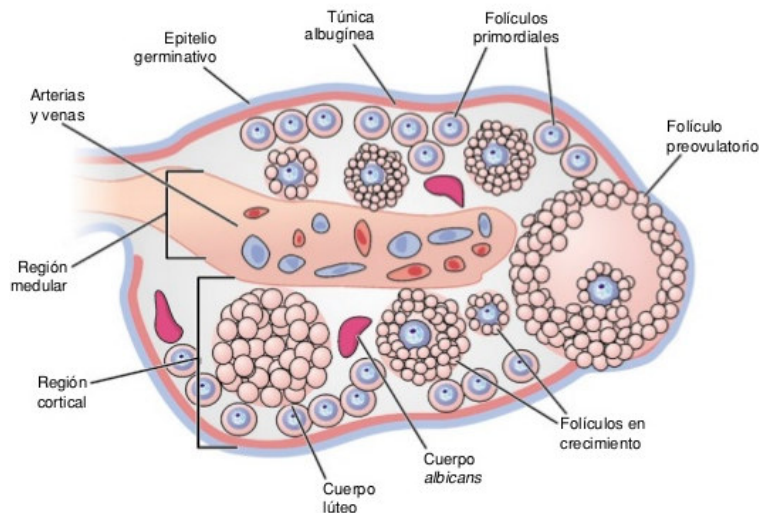


Figura N° 03. Esquema de histología del Ovario (Junqueira, 2005)

Los oocitos se originan en el periodo prenatal, aunque en el caso de la perra también puede aparecer en el periodo postnatal, y se disponen constituyendo agrupaciones tanto en la perra y gata (Moya y Vidal, 2004). A medida que el oocito va madurando, comienza su evolución folicular y se va acercando a la médula donde hay mayor vascularización; sin embargo, cuando va a ser expulsado del ovario tiende a aproximarse de nuevo a la zona cortical. Las fases de la evolución del folículo (Gartner, 2010, Junqueira, 2005) son:

1. Folículo primordial o folículo en reposo: es la primera fase de la evolución, y está integrado por un oocito recubierto por una capa única de células foliculares planas, que se establecen como un epitelio simple plano rodeado por una nítida membrana basal.
2. Folículo primario: viene marcado por un aumento del tamaño del oocito acompañado por la transformación de las células epiteliales foliculares desde su forma plana a células cúbicas que tienen una gran actividad mitótica, convirtiéndose en un epitelio estratificado que reciben el nombre de **células de la granulosa**. Entre el oocito y las células de la granulosa se desarrolla un espacio que se denomina la **zona pelúcida**. A su vez, la membrana basal aumenta de grosor y se convierte en la lámina limitante externa, que separa a la granulosa de las células del estroma circundante, que a su vez han ido concentrándose y diferenciándose originando la **teca folicular** que tiene dos zonas: teca interna, adosada al folículo y muy vascularizada; y la teca externa, constituida principalmente de tejido conectivo.
3. Folículo secundario o folículo antral: los espacios intercelulares aumentan tanto en número y tamaño, y acaban confluyendo para dar lugar una cavidad principal o **antro folicular**. Las células de la granulosa próximas al oocito constituyen el *cumulus oofurus*, y comienza a formarse la **corona radiada**, que es un grupo de células de la granulosa alrededor del oocito.

4. Folículo terciario o de Graaf: una vez formada la corona radiada se inicia la relajación de los espacios intercelulares de tal forma que el oocito acaba separándose y cayendo al interior del antro donde flotan en el líquido folicular. A la vez, las tecas han alcanzado su máximo desarrollo, donde la teca interna son células productoras de estrógenos. Aquí el oocito alcanzó la madurez y está listo para ser expulsado en la ovulación (Figura N°04).

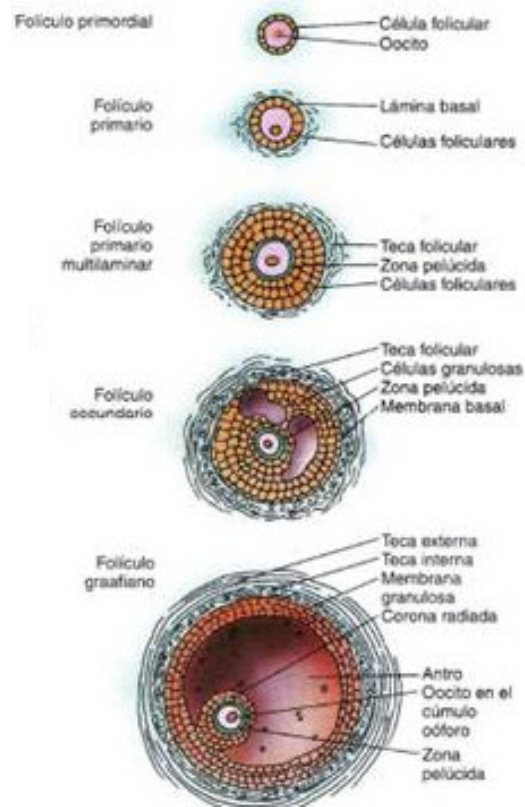


Figura N° 04. Desarrollo del Folículo Ovárico (Gartner, 2010).

Una vez que se dio la ovulación, la pared folicular junto con las células de la granulosa se pliega sobre sí misma. La membrana basal que separaba la granulosa de la teca se desintegra y desaparece provocando que los vasos sanguíneos pasen al interior y causen una hemorragia, que forma el coágulo central. Las células de la granulosa y de la teca interna sufren cambios citológicos: se hacen más grandes, acumulan lípidos y adquieren una forma poligonal, transformándose así en células luteínicas. Y empieza a organizarse el **cuerpo lúteo** o amarillo. En el caso que no haya fecundación, el cuerpo lúteo se degenera y se transforma en un tejido cicatrizal blanco denominado *cuerpo albicans* o **cuerpo blanco** (Junqueira, 2005; Moya y Vidal, 2004).

2.1.2 Oviductos o Tubas Uterinas

Son estructuras pares, pequeñas y tienen una longitud de 5 a 8 cm de manera flexuosa. Cada tuba uterina cursa cranealmente al inicio por la parte lateral de la bolsa ovárica, y luego caudalmente por la parte medial de la misma. Es por esta razón que la bolsa ovárica tiene una parte de mesosalpinx, el cual es el pliegue peritoneal que cubre los oviductos (Ellenport, 2000). La función de las tubas uterinas es transportar los espermatozoides al lugar de fecundación, se completa la capacitación espermática, remueve los oocitos de la superficie ovárica mediante los cilios hacia el infundíbulo y provee el ambiente necesario para el mismo oocito y el desarrollo temprano del embrión (Yelich, 2015).

Existe una dilatación en el extremo ovárico de la tuba uterina, que viene a ser el infundíbulo, el cual cumple la función de captar los óvulos luego de la ovulación. La entrada del infundíbulo a la tuba uterina se conoce como *ostium* u orificio abdominal, y aquí se lleva a cabo la fecundación. En los bordes libres del infundíbulo, se aprecia un gran número de fimbrias que cumplen la función de cerrar la abertura a la cavidad peritoneal en el momento de la ovulación y evitar así la migración transperitoneal de los óvulos (Figura N° 05) (Dyce *et al.*, 2012; Evans y de LaHunta, 2010).

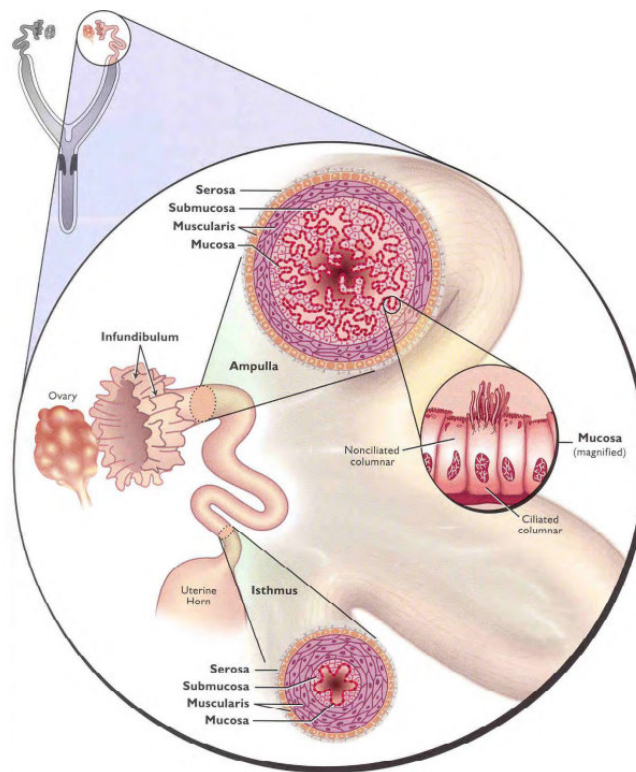


Figura N° 05. Ilustración de la Anatomía del Oviducto y sus componentes (Yelich, 2015)

Luego del *ostium*, el oviducto se continúa con la ampolla y el istmo, lo cual en conjunto forman un sistema ductal cuya luz está revestida por un epitelio simple cilíndrico o pseudoestratificado. Este epitelio está formado por dos tipos de células: ciliadas y no ciliadas, donde estas últimas son secretoras. Esta secreción tiene funciones nutritivas y protectoras en relación al oocito y a la vez promueve la activación o capacitación de los espermatozoides (Junqueira, 2005). Finalmente se une al útero a través del *ostium uterino* u orificio uterino. En los carnívoros la tuba uterina es “empujada” dentro del vértice del cuerno respectivo para levantar una pequeña papila perforada por el orificio uterino (Moya y Vidal, 2004).

2.1.3 Útero

El útero está situado principalmente dorsal al intestino delgado y consta del cuello, cuerpo y dos cuernos uterinos. El cuerpo del útero se ubica cerca del borde del pubis, tiende a ser corto y se conecta con la vagina a través del cuello a la altura de la cérvix. Los cuernos uterinos son largos, delgados y divergen del cuerpo en forma de “V” hacia cada riñón (Dyce *et al.*, 2012).

Los ligamentos anchos son los encargados de sostener y recubrir al útero, el cual recibe aquí el nombre de mesometrio. Viene a ser una extensión del peritoneo y es el encargado de mantener al útero en su lugar. En el extremo craneal del cuerno uterino se origina un doblez del mesometrio caudolateral al canal inguinal que contiene al ligamento redondo del útero en su extremo libre. Este ligamento atraviesa el canal inguinal y está envuelto por el proceso vaginal y tejido adiposo (Dyce *et al.*, 2012; Evans y de LaHunta, 2010)

Las funciones del útero consisten en el transporte de espermatozoides hacia el oviducto, capacitación inicial de espermatozoides, producción de prostaglandinas (PGF 2 α) que destruyen el cuerpo lúteo regulando el ciclo estral, desarrollo y nutrición del embrión a través de la placenta en la gestación (Yelich, 2015).

La vascularización del útero depende de la Arteria Uterina, la cual nace como una rama de la Arteria Vaginal, y corre hacia craneal dentro del ligamento ancho hasta anastomosarse con las ramas uterinas de la Arteria Ovárica. Respecto a la circulación venosa, esta corre a cargo de la Vena Uterina, que desemboca en la Vena Ovárica. La vena ovárica izquierda es afluente de la Vena Renal Izquierda; mientras que la Vena Ovárica Derecha, lo es de de la Vena Cava Caudal (Céspedes *et al.*, 2006).

El útero cuenta con tres capas: mucosa o endometrio, muscular o miometrio y serosa o perimetrio. El endometrio está constituido por un revestimiento epitelial del tipo simple cilíndrico, una lámina propia constituida por tejido conectivo laxo muy vascularizado y con glándulas tubulares ramificadas y enrolladas. Estas glándulas aumentan su tamaño según la fase del ciclo sexual, presentándose las fases proliferativa (glándulas empiezan a crecer en tamaño y número), secretora (glándulas en su máximo desarrollo) y fase de involución (glándulas entran en reposo). En lo que respecta al miometrio, está constituido por dos capas gruesas de músculo liso: la interna que es circular y muy gruesa, y la externa que es longitudinal y más fina. La serosa cuenta con musculatura lisa y gran cantidad de vasos sanguíneos, linfáticos y nervios (Junqueira, 2005; Moya y Vidal, 2004) (Figura N° 06).

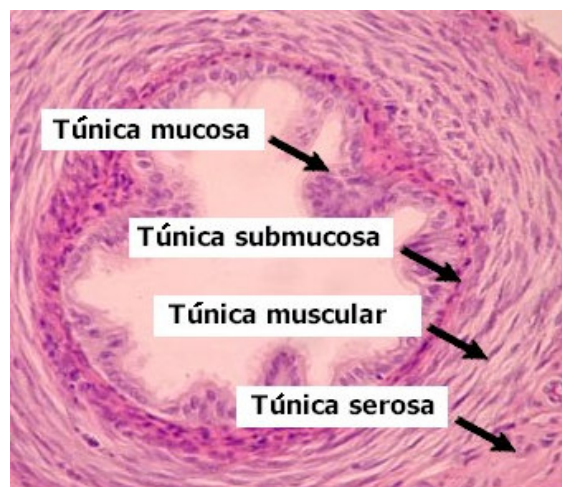


Figura N° 06. Capas Histológicas del Útero (Moya y Vidal, 2004)

2.1.4 Vagina, Vestíbulo y Vulva

La vagina es un conducto relativamente largo y de paredes delgadas que es distensible a lo largo y a lo ancho. Ocupa una posición mediana dentro de la cavidad pélvica, relacionada a nivel dorsal con el recto y ventralmente con la vejiga y la uretra. La vagina consta de dos partes: la parte craneal, o vagina en sentido estricto, es puramente un pasaje reproductor que transcurre desde el cuello uterino hasta la entrada de la uretra. Y la parte caudal, el vestíbulo vaginal, que se extiende desde el orificio uretral hasta la vulva y combina las funciones de reproducción y urinarias (Dyce *et al.*, 2012).

La porción más craneal de la vagina es el fórnix, que se extiende cranealmente hasta el borde ventral del cuello uterino. La mucosa del resto de la vagina se halla dispuesta en pliegues longitudinales que terminan dorsalmente a nivel del orificio uretral, donde la vagina se une al vestíbulo. La unión de la vagina y el vestíbulo esta supuestamente señalada en las hembras vírgenes por un pliegue mucoso transversal conocido como himen, que puede estar o no presente (Evans y de LaHunta, 2010).

Al igual que en el útero, la vagina consta de tres capas: mucosa, conformado por epitelio estratificado plano; muscular, y serosa. La lámina propia o submucosa presenta la particularidad de contar con tejido linfático difuso cerca a los genitales externos (Constantinescu, 2007).

Las paredes del vestíbulo son menos elásticas que las de la vagina y en reposo se juntan, reduciendo la luz a una hendidura vertical. Más caudalmente, las paredes vestibulares están señaladas por las entradas de los ductos de las glándulas vestibulares (Dyce *et al.*, 2012). Existen dos tipos de glándulas vestibulares: las glándulas vestibulares mayores, que están ausentes en la perra y en la gata son pequeñas y asientan a la pared lateral del vestíbulo; y las glándulas vestibulares menores, que en la perra son pequeñas pero numerosas. Estas glándulas producen una secreción mucosa que lubrica la vagina. En el piso y pared ventrolateral hay dos masas alargadas de tejido eréctil que corresponde a los bulbos vestibulares, que están unidos ventralmente por una especie de istmo en el caso de la perra, y no se hallan presentes en la gata (Ellenport, 2010).

El clítoris viene a ser el homólogo al pene, y es una pequeña estructura localizada en el suelo del vestíbulo cerca de la vulva compuesta de dos pilares, un cuerpo corto y un glándulo, donde este último presenta tejido eréctil. La pared dorsal de la fosa cubre parcialmente al glándulo del clítoris, siendo tejido homólogo al prepucio (Evans y de LaHunta, 2010).

El vestíbulo se abre al exterior en la vulva, cuya abertura, que es vertical, está limitada por los labios que se reúnen en las comisuras dorsal y ventral. En animales domésticos sólo existen los labios menores, no así los labios mayores como en mujeres (Dyce *et al.*, 2012; Evans y de LaHunta, 2010). La vulva está cubierta por piel muy rica en glándulas apocrinas y sebáceas; y en zonas profundas de la dermis se encuentran fibras musculares esqueléticas (Moya y Vidal, 2004).

2.2 Neoplasias

2.2.1 Definición

El término “neoplasia” literalmente significa “crecimiento nuevo”. La definición más acertada según varios autores, es la que brindó Sir Rupert Willis: “Una neoplasia es una masa anormal de tejido, cuyo crecimiento excede al del tejido normal y no está coordinado con él, y que persiste de la misma forma excesiva, tras finalizar el estímulo que suscitó la alteración”. A esta definición se podría añadir que la masa anormal carece de objeto, compite por suministro de energía con el huésped y es prácticamente autónoma (Stricker y Kumar, 2008).

2.2.2 Etiología

No está aún bien determinado el por qué un individuo presenta un crecimiento neoplásico, pero se han descubierto varios factores que producen daño genético y que inducen la transformación neoplásica de las células (Aburto, 2004, Gásquez, 1991). Estos factores pueden ser:

- a) Químicos. Actúan modificando la estructura interna del ADN y de las citomembranas, apareciendo modificaciones de la propiedad de inhibición de contacto y de adhesión. El primer paso es la iniciación, donde una dosis suficiente de agente carcinógeno es expuesto a las células diana dañando el ADN; luego se da la promoción, que consiste en la proliferación celular y así sea más susceptible a sufrir mutaciones.
- b) Físicos. Pueden ser ionizantes como rayos X, fotones, rayos gamma, alfa, beta, neutrones, radioelementos naturales (radio y torio) y artificiales (plutonio, itrio 92, Ps^2) los cuales producen oxidación y degradación de las bases que constituyen el ADN resultando en necrosis, apoptosis o carcinogénesis. También hay agentes físicos no ionizantes como rayos ultravioleta, luminosos e infrarrojos que causan inhibición de la división, inactivación de enzimas reguladoras, inducción de mutaciones y muerte celular.
- c) Hormonales. No se ha determinado el mecanismo por el cual algunas hormonas producen un crecimiento celular neoplásico, aunque se postula que algunas células cancerígenas presentan receptores hormonales que estimulan su crecimiento.
- d) Virus. Se describen a los virus oncogénicos, estos actúan sobre las células introduciéndose en ellas y transformando su genoma dando lugar a un genoma híbrido. Esto originara una célula neoplásica que ha cambiado su morfología y comportamiento metabólico e inmunológico.
- e) Parásitos. Se ha descrito al parásito *Spirocerca lupi* como causante de procesos neoplásicos en esófago; y el cestodo *Taenia taeniaeformis* en tejido hepático en ratas que causa proliferación fibroblástica y, ocasionalmente, sarcomas.

2.2.3 Clasificación de neoplasias

Las neoplasias pueden dividirse en dos tipos según su comportamiento e interacción con el hospedero siendo de carácter benigno o maligno. A continuación se muestra un cuadro comparando las características de cada una (Cuadro N° 01):

Cuadro N° 01: Características de neoplasias benignas y malignas (Gásquez, 1991)

SIGNOS CLÍNICOS Y ANATOMOPATOLÓGICOS	NEOPLASIA BENIGNA	NEOPLASIA MALIGNA
Velocidad de crecimiento	Lenta	Generalmente rápida
Tipo de crecimiento	Expansivo	Infiltrante
Metástasis	No	Frecuente
Recidivas	Muy escasas	Frecuente
Anaplasia	Escasa	Importante
Cápsula	Frecuente	Infrecuente
Hemorragias	No	Si
Necrosis	Raro	Frecuente
Atipia	Escasa	Importante
Nutrición	Por vasos preexistentes	Vasos neoformados
Actividad enzimática	No	Si
Estroma	Conectivo e inflamatorio	Conectivo, telangiectásico e inflamatorio
Tipo de tejido (con respecto al original)	Homólogo, maduro	Heterólogo, inmaduro
Tipo de células	Homotípicas	Heterotípicas
Relación núcleo/citoplasma	Normal	Desplazada hacia el núcleo
Mitosis	Escasas	Numerosas

Además, las neoplasias se pueden clasificar según del tejido del que proceden (Cuadro N° 02):

Cuadro N° 02. Clasificación de neoplasias según origen celular (Moulton, 1978)

NEOPLASIAS BENIGNAS	NEOPLASIAS MALIGNAS
TEJIDO CONECTIVO	
Fibroma	Fibrosarcoma
Mixoma	Mixosarcoma
Condroma	Condrosarcoma
Osteoma	Osteosarcoma
Lipoma	Liposarcoma
Osteoclastoma	Osteoclastoma maligno
Sinovioma	Sinoviosarcoma
Mastocitoma	
Meningioma	Sarcoma de células cebadas
Histiocitoma	
TEJIDO ENDOTELIAL	
Hemangioma	Hemangiosarcoma
Linfangioma	Linfangiosarcoma
TEJIDO HEMATOPOYÉTICO	
	Linfoma
	Eritroleucemia
	Plasmocitoma
	Enfermedad mieloproliferativa
TEJIDO MUSCULAR	
Leiomioma	Leiomiomasarcoma
Rabdomioma	Rabdiomiosarcoma
TEJIDO EPITELIAL	
Papiloma	Carcinoma de células escamosas
Adenoma	Adenocarcinoma
Tumor de células basales	Carcinoma de Células Basales
MIXTO	
Teratoma	Teratocarcinoma
Tumor mamario mixto (benigno)	Tumor mamario mixto (maligno)
MISCELÁNEOS	
Melanoma (benigno)	Melanoma (maligno)
Tumor de células de Sertoli	Tumor de células de Sertoli (maligno)
	Seminoma
	Mesotelioma
Tumor Venéreo Transmisible	
Tumor de Células Intersticiales	

2.2.4 Metástasis

Metástasis es la capacidad de la célula neoplásica maligna de difundirse y crecer en distintos órganos que no guardan continuidad con el tumor primario. En general, a más agresivo es un tumor mayores son las probabilidades que metastatice (Dobson y Lascelles, 2010).

Este proceso inicia cuando las células metastásicas tienen la habilidad de movilizarse y de romper las barreras tisulares hasta ganar acceso a los vasos sanguíneos. Para que esto se realice, se necesita de enzimas proteolíticas, factores de crecimiento, citoquinas, etc., que las mismas células neoplásicas producen o estimulan sobre las células no neoplásicas. Luego de adherirse e invadir la membrana basal, llegan al vaso sanguíneo y se da la intravasación de células neoplásicas que interactuarán con las defensas del huésped. Se formará un émbolo de células tumorales que viajará hasta el sitio diana de la metástasis, donde se extravasarán y formarán un foco secundario con las mismas características de la neoplasia inicial (Stricker y Kumar, 2008) (Figura N° 07).

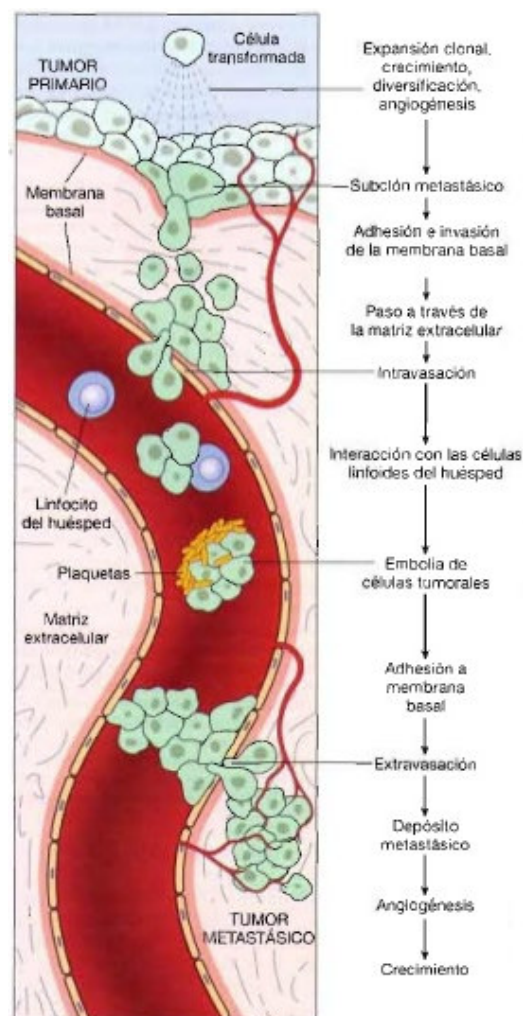


Figura N° 07. Esquema de Metástasis de células neoplásicas (Stricker y Kumar, 2008)

2.3 Neoplasias del Tracto Reproductor Femenino

2.3.1 Neoplasias Ováricas

2.3.1.1 Epidemiología

Las neoplasias a nivel del ovario son infrecuentes debido a la cultura de esterilizar a temprana edad o no llegar a un diagnóstico definitivo del tumor al ser hallazgos accidentales en laparotomías. Representan entre el 0.5-1.2 % y el 0.7-3.6 % sobre el total de neoplasias en perras y gatas respectivamente (Klein, 2007). Las neoplasias ováricas pueden ser categorizadas como epiteliales, del estroma de células sexuales y de células germinales dependiendo de su origen. Se han reportado neoplasias desde los 14 meses hasta 16 años de edad en perras, y en gatas desde los 2 meses hasta los 20 años de edad (Hermo *et al.*, 2010)

2.3.1.2 Diagnóstico

La mayoría de tumores ováricos pueden ser asintomáticos y ser reportados en casos de celiotomías o en ovariectomías. La palpación abdominal es el primer paso para orientarse por una posible neoplasia ovárica, teniendo cuidado de no confundir con neoplasias renales ya que se encuentran relativamente cerca, aunque los tumores ováricos son más móviles al palparlos. Además se pueden observar algunos signos clínicos que orienten el diagnóstico (Dobson y Lascelles, 2010; Klein, 2007; Wanke y Gobello, 2006; Morris, 2001) como (Figura N° 08):

- Piometra
- Estro anormal
- Descarga vaginal
- Cambios en órganos secundarios
- Dolor lumbar
- Presencia de masas en abdomen, que pueden estar acompañadas o no de efusiones
- Letargia
- Baja de peso



Figura N° 08. Descarga purulenta vaginal (Flecha) (Wanke y Gobello, 2006)

En lo que respecta a exámenes de sangre, no se aprecian cambios específicos tanto en gatas como en perras. En el caso que la neoplasia produzca mayor cantidad de estrógenos (hiperestrogenismo) puede observarse mielosupresión, causando anemia, trombocitopenia y leucopenia (Dobson y Lascelles, 2010).

El uso de imágenes para el diagnóstico de neoplasias es muy útil, y orientan para ver la distribución del tumor presente. El uso de radiografías puede ser útil para sugerir la presencia de una masa abdominal adyacente al riñón, pudiéndose utilizar también contrastes como en la pielografía donde se diferenciaría un tumor renal de uno ovárico. En caso de teratomas, puede haber áreas de mineralización y/o odontogénesis. Se pueden tomar radiografías torácicas para evaluar metástasis al parénquima pulmonar. A su vez, la ecografía es un arma útil y recomendada para el diagnóstico de masas abdominales, y puede usarse en presencia de ascitis y observar focos de metástasis regional (Thomson y Britt, 2012; Klein, 2007; Morris, 2001).

El uso de la citología por punción en el ovario es controversial respecto a neoplasias ováricas, algunos autores no lo recomiendan debido a que puede implantarse células neoplásicas en superficies peritoneales. El análisis del líquido abdominal libre en caso este presente es muy útil, y se pueden observar algunas células neoplásicas en el sedimento que pueden ayudar mucho al diagnóstico. El diagnóstico definitivo de la neoplasia será la histopatología, pudiendo utilizarse coloraciones especiales, técnicas inmunohistoquímicas o marcadores moleculares que definirán el tumor en cuestión (Hermo *et al.*, 2010; Dobson y Lascelles, 2010).

2.3.1.3 Tratamiento

El tratamiento de elección es el uso de cirugía para extirpar la neoplasia en ovariectomías u ovarioparictomías si presenta complicaciones a nivel uterino como hiperplasia endometrial quística o piometra. En el caso que presente complicaciones, como adherencias en omento o peritoneo, se extirpará en bloque junto al tumor y no intentar jalar (Thomson y Britt, 2012; Dobson y Lascelles, 2010; Morris, 2001) (Figura N° 09).

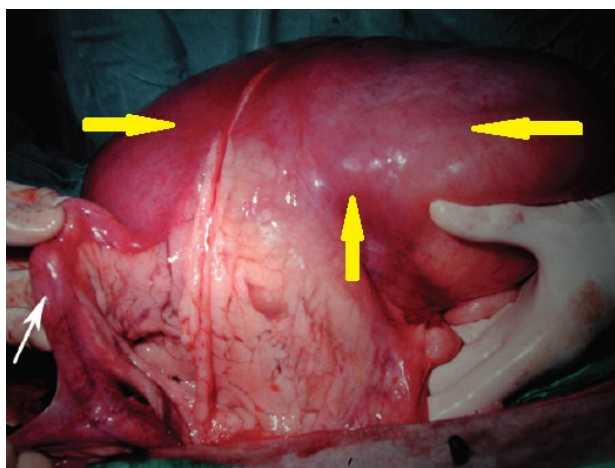


Figura N° 09. Tumor ovárico de gran tamaño (Flecha amarilla). Cuerno uterino (Flecha Blanca) (Thomson y Britt, 2012)

El uso de quimioterapia se podría indicar postquirúrgicamente para el caso de neoplasias malignas, observándose una relativa efectividad usando protocolos en base a cisplatino. Algunos autores indican el uso intracavitario de cisplatino para controlar la efusión asociada a adenocarcinomas ováricos, pero la efectividad del tratamiento depende del comportamiento, tamaño y grado del tumor (Moore *et al.*, 1991; North y Banks, 2009). Hermo *et al.* (2010) refiere el uso de combinaciones de doxorrubicina a altas dosis y/o carboplatino con el uso concomitante de G-CSF (Factor estimulante de colonias de granulocito) refiriendo buenos resultados en su práctica clínica.

Alrededor del 80 % de carcinomas ováricos expresan la enzima COX-2, por lo cual el uso de antiinflamatorios no esteroideos como el piroxicam pueden mostrar cierta ayuda al tratamiento (Borzacchiello *et al.*, 2007). El uso de radioterapias es raro para el manejo primario frente a tumores ováricos, pero se podría usar contra focos metastásicos (Hermo *et al.*, 2010; Klein, 2007).

2.3.1.4 Pronóstico

En el caso de neoplasias detectadas a tiempo y de carácter benigno con la respectiva extirpación total del tumor, el pronóstico es bueno. Si el tumor fuera maligno, el pronóstico es variable dependiendo del estado de la mascota; si hay evidencia de metástasis, el pronóstico se hace desfavorable (Dobson y Lascelles, 2010; Argyle, 2008; Klein, 2007).

La extensión del tumor, el estadiaje de neoplasias (Cuadro N° 03) y el grado histológico, que es el porcentaje de células indiferenciadas presentes en el tejido tumoral (Cuadro N° 04), dan un mayor alcance del pronóstico del paciente.

Cuadro N° 03. Estadios clínicos para neoplasias ováricas (Morris, 2001)

T	TUMOR PRIMARIO
T0	No evidencia de tumor
T1	Tumor limitado a un ovario
T2	Tumor limitado a ambos ovarios
T3	Tumor invadiendo la bursa ovárica
T4	Tumor invadiendo estructuras vecinas
N	LINFONÓDULOS REGIONALES
N0	Linfonódulos no afectados
N1	Linfonódulos afectados
M	METÁSTASIS
M0	No evidencia de metástasis
M1	Evidencia de metástasis
M1a	Metástasis en cavidad peritoneal
M1b	Metástasis más allá de cavidad peritoneal
M1c	Metástasis en cavidad peritoneal y más allá

Cuadro N° 04. Grado histológico de los tumores ováricos (Hermo *et al.*, 2010)

GRADO HISTOLÓGICO	% de Células Indiferenciadas
GH1	0 – 25 %
GH2	26 – 50 %
GH3	> 51 %

2.3.1.5 Neoplasias Epiteliales

Estas neoplasias provienen del epitelio superficial del ovario y tienden a presentar células cuboidales que se agrupan en cordones donde el núcleo es picnótico, tienen escaso citoplasma y se agrupan a manera de papilas arboriformes (Figura N° 10) en el caso de los adenomas/adenocarcinomas papilares que son los más frecuentes (Akihara *et al.*, 2007).

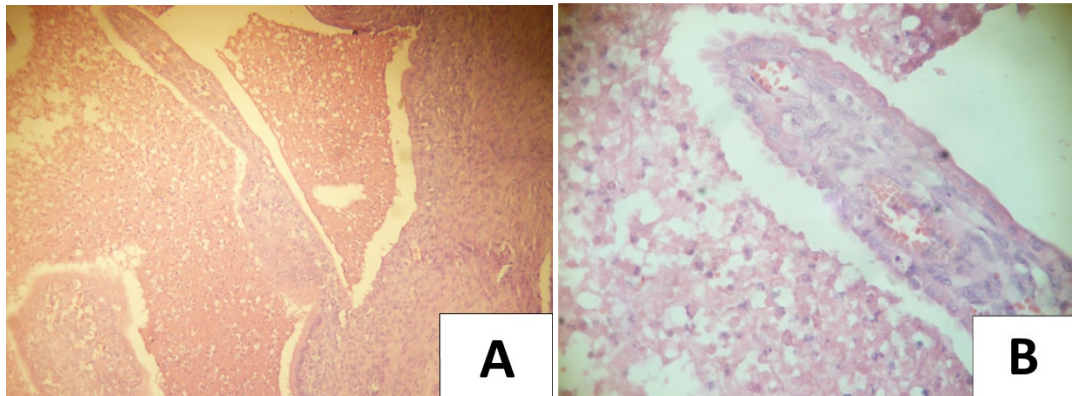


Figura N° 10. Microscopía de Adenocarcinoma papilar ovárico 100X (A) y 400X (B). Tinción H-E. Fuente: Archivo del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Animal (FMV-UNMSM).

Estas neoplasias incluyen al cistoadenoma, cistoadenocarcinoma, adenoma papilar, adenocarcinoma papilar y el carcinoma indiferenciado. Son extremadamente raros en gatas (Klein, 2007), pero representan el 40 a 50% de los casos de neoplasias ováricas en perras, siendo de mayor presentación en animales de mediana edad o mayores, siendo la edad promedio alrededor de los 10 años de edad (Argyle, 2008; Patnaik y Greenlee, 1987).

Los adenomas y adenocarcinomas papilares tienden a ser bilaterales; suelen presentar metástasis en 50 % de los casos, siendo los órganos diana afectados más comunes linfonódulos paraaórticos, tejido renal, hígado y pulmones con la posible consecuencia de efusiones peritoneales y/o pleurales (Thomson y Britt, 2012; Hermo *et al.*, 2010; Morris, 2001). También se ha descrito signos paraneoplásicos como hipercalcemia en humanos en el caso de adenocarcinomas (Hori *et al.*, 2006) (Figura N° 11).

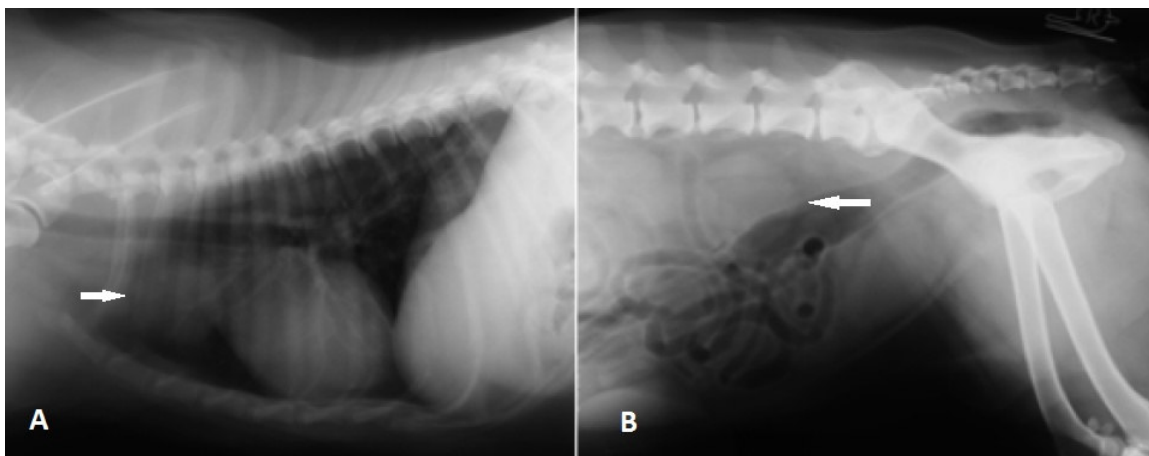


Figura N° 11. Radiografías Torácica (A) y Abdominal (B) de paciente con masa metastásica en parénquima pulmonar (flecha) y masa ovárica en abdomen (flecha) confirmado como Adenocarcinoma ovárico (Hori *et al.*, 2006)

El mecanismo por el cual se produzca efusiones peritoneales se debe a distintas causas: edema en el tumor ovárico causando fuga de líquido a través de la cápsula del tumor; la neoplasia puede exfoliar células que resultan en una implantación metastásica transcelómica con actividad secretora, a la par de ejercer presión y obstrucción de canales linfáticos peritoneales y diafragmáticos con la subsecuente efusión peritoneal (Klein, 2007) (Figura N° 12).

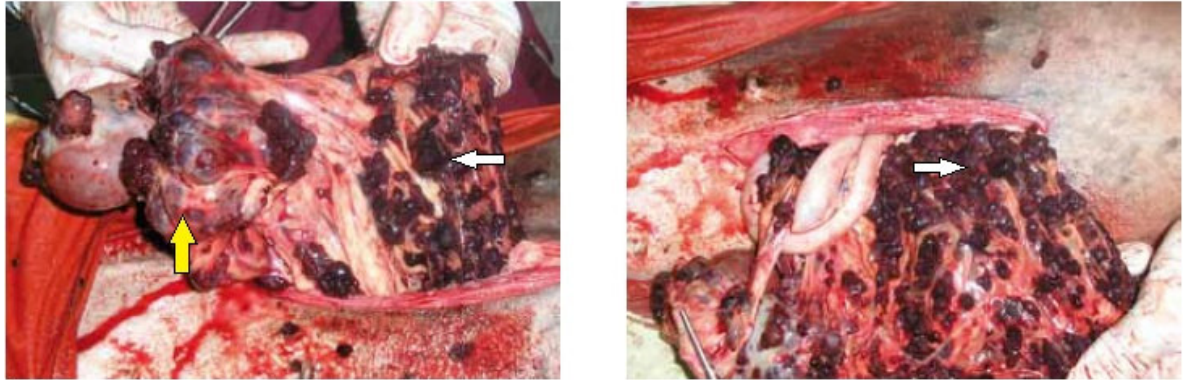


Figura N° 12. Adenocarcinoma papilar ovario (flecha amarilla) con implantación metastásica peritoneal (flecha blanca) (Hermo *et al.*, 2010)

Los cistoadenomas parecen originarse del rete ovárico, tienden a ser unilaterales y se componen en múltiples quistes de paredes delgadas que contienen un fluido claro y poco denso (Hermo *et al.*, 2010). Mientras que el término de Carcinoma indiferenciado se utiliza para denotar a un tumor donde la morfología embrionaria y ausencia de secreción hormonal imposibilitan la identificación de una célula epitelial de origen (Klein, 2007).

2.3.1.6 Neoplasias Estromales de células sexuales

Estas neoplasias provienen del estroma gonadal, a partir de las células de la granulosa o de la teca, el cual es el responsable de producir hormonas como estrógenos y progesterona. Por ello, estas neoplasias pueden tener la capacidad de producir hormonas esteroideas (Baba y Catoi, 2007). Dentro de este grupo se encuentran el Tecoma, Luteoma y el Tumor de Células de la Granulosa. Juntos representan el 35 a 50% de los casos de neoplasias en ovario en caninos; y en felinos son los que presentan mayor frecuencia frente a neoplasias ováricas, contando alrededor del 50 % de casos reportados (Klein, 2007).

Tumor de células de la granulosa

El tumor de células de la granulosa es el más común en gatas; y puede presentar actividad hormonal en alrededor el 50 % de los casos en felinos y caninos, produciendo estrógenos que pueden mostrar signología clínica como hinchazón y descarga vulvar, alopecia simétrica bilateral, estros anormales (generalmente alargados), pancitopenia, hiperplasia endometrial quística y piometra (Thomson y Britt, 2012; Dobson y Lascelles, 2010; Argyle, 2008; Morris, 2001).

Este tumor es derivado de las células de la granulosa de folículos terciarios. Se ha descrito que el 50 % casos de tumores ováricos en felinos son tumores de células de la granulosa. Es generalmente unilateral, esférico, de superficie firme y sólida, puede constar con áreas quísticas, y puede llegar a tener un tamaño considerable (Figura N° 13) (North y Banks, 2009; Van Djik *et al.*, 2007 Klein, 2007).

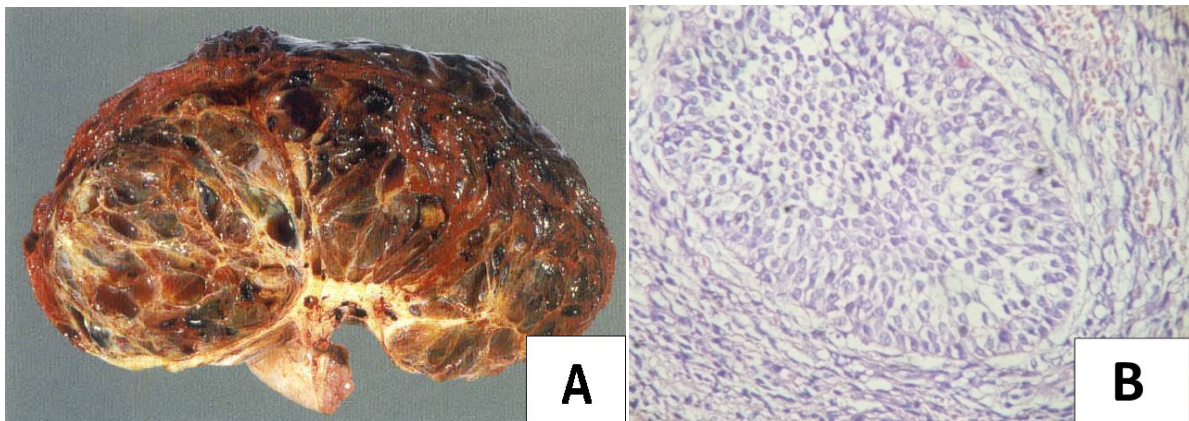


Figura N° 13. Macroscopía de Tumor de Células de la Granulosa (A) (Van Djik *et al.*, 2007). Microscopía de Tumor Células de la Granulosa (B) 400X. Tinción H-E. Fuente: Archivo del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Animal (FMV-UNMSM).

Histológicamente, el Tumor de Células de la Granulosa puede variar según la organización y distribución que tomen las células neoplásicas. Según lo hallado por Akihara *et al.* (2007), describen 6 tipos de Tumor de Células de la Granulosa (Figura N° 14):

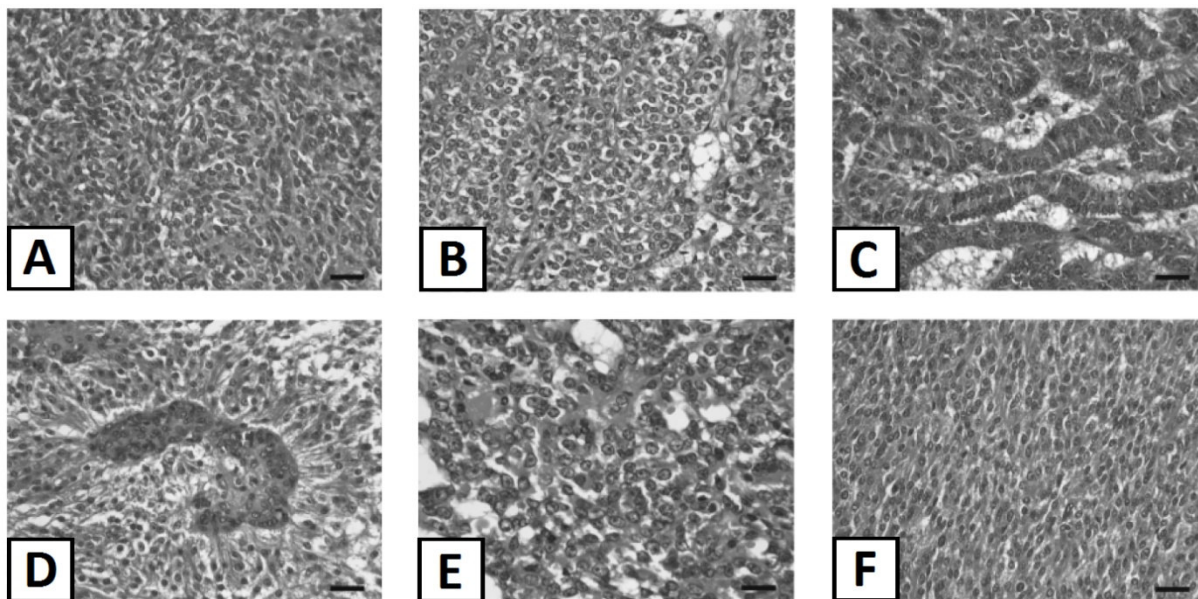


Figura N° 14. Tipos de Tumor de Células de la Granulosa (Akihara *et al.*, 2007)

- A. TIPO SÓLIDO: Hay células neoplásicas con núcleo elipsoidal, citoplasma eosinofílico y sin borde delimitado entre las células, que proliferan sin un patrón particular.
- B. TIPO NIDO: El núcleo es ovoide con nucléolos pequeños, hay citoplasma brillante y tejido conectivo delgado y demarcado.
- C. TIPO SERTOLI: Hay proliferación de células con núcleo ovoide, nucléolo pequeño y eosinofílico y el citoplasma es amfófilico. Las células tumorales se alinean perpendicularmente a la lámina basal simulando cordones, como el Tumor de Células de Sertoli.
- D. TIPO EMPALIZADA: Las células proliferan con núcleos ovoideos, nucléolos de tamaño mediano y citoplasma eosinofílico. Las células se alinean de manera radial alrededor de vasos sanguíneos y estroma.
- E. TIPO QUISTICO: Las células neoplásicas tienen núcleo ovoide, nucléolos pequeños, citoplasma eosinofílico, y se superponen entre ellas a manera de una hoja, formando generalmente pequeños o grandes quistes que contienen fluido eosinofílico.
- F. TIPO HUSO: El desarrollo tumoral es con células con núcleo oval y citoplasma eosinofílico de gran densidad. Se parecen al tipo sólido, pero las células individuales se alinean en forma de huso.

A pesar de que algunos tumores de células de la granulosa pueden presentar un comportamiento benigno, aproximadamente el 20 % en caninos y 50 % en felinos son malignos; presentando metástasis a linfonódulos sublumbar, órganos abdominales, peritoneo y pulmones (North y Banks, 2009; Herms *et al.*, 2010; Morris, 2001).

Tecoma

El tecoma es una neoplasia derivada de las células de la teca alrededor del folículo terciario, de comportamiento benigno, infrecuente en animales domésticos y crece sin producir metástasis (Klein, 2007; Morris, 2001). Algunos autores han descrito en conjunto el Tumor de Células de la Granulosa – Tecoma, que tienden a ser tumores funcionales al producir hormonas, como estrógenos y testosterona, causando conductas y signologías patológicas (Cheng, 1992).

Se ha utilizado como marcador histogénico para el diagnóstico de tecomas y de tumor de células de la granulosa la alfa-inhibina, que es un glicopéptido gonadal que cursa con inhibir la secreción de la hormona folículo estimulante (FSH) en la pituitaria (Marino *et al.*, 2003).

Luteoma

Es derivado de las células de la granulosa que se volvieron células luteales, es raro y benigno (Morris, 2001). Son más frecuentes en perras mayores, perras multíparas y en perras con remanente ovárico que pueden mostrar signos como descarga vulvar, engrosamiento de la vulva, palpación de masas en abdomen, niveles altos de progesterona en sangre (> 2 ng/ml); también puede presentarse depresión, poliuria y polidipsia en caso de haber piometra de muñón (Davidson, 2012) (Figura N°15).

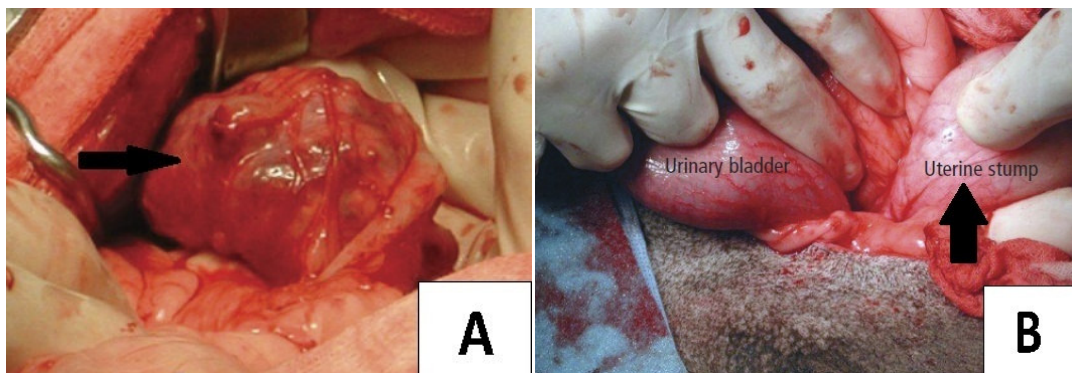


Figura N° 15. Luteoma intraquirúrgico (Flecha) (A). Piometra de Muñón (Flecha) (B) (Davidson, 2012)

Macroscópicamente, tiende a ser unilateral, ovalado, encapsulado, de superficie lobulada, de tamaño moderado, al corte pueden ser de color amarillento y con estructuras quísticas de varios tamaños conteniendo líquido. Histológicamente, este tumor consiste en células poliédricas irregulares que se agrupan en forma de hojas y nidos con abundante citoplasma, el núcleo tiende a ser pequeño, uniforme y ovalado, el estroma es fino y presenta cavidades de distintos tamaños llenos de fibrina, líquido proteico o hemorrágico (Yamini *et al.*, 1997) (Figura N°16).

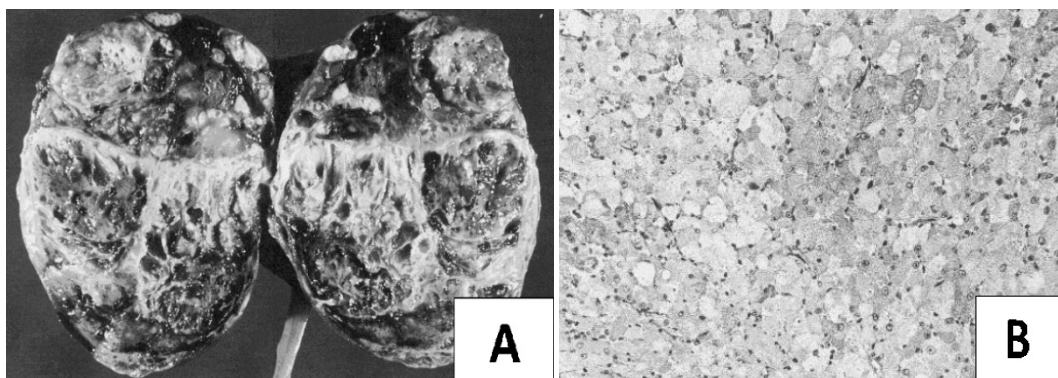


Figura N° 16. Luteoma: Aspecto macroscópico (A) y microscópico (B) (Yamini *et al.*, 1997)

2.3.1.7 Neoplasias de Células Germinales

Estas neoplasias provienen de las células primordiales germinales del ovario, son unilaterales, presentan carácter metastásico y tienden a ser asintomáticos, ya que no suelen ser endocrinamente activos en su mayoría, hay distensión abdominal, y pueden desarrollar o no ascitis (Lucas *et al.*, 2004). Estos tumores representan el 6 a 12 % de los casos de neoplasias de ovario en caninos; e incluyen al disgerminoma, teratoma y teratocarcinoma (Thomson y Britt, 2012; Klein, 2007).

Disgerminoma

El disgerminoma proviene células germinales indiferenciadas, por lo tanto consiste en una población relativamente uniforme de células parecidas a las células germinales ováricas primordiales. Viene a ser la neoplasia análoga al seminoma testicular del macho, tiende a ser unilateral, de gran tamaño, de presentación en edades avanzadas, de superficie lobulada y suave. Se ha reportado un índice de 20 a 30 % de capacidad de metástasis en perros y gatos a linfonódulos y órganos abdominales como hígado, riñón, omento, páncreas y glándulas adrenales (Dobson y Lascelles, 2010; Hermo *et al.*, 2010; Argyle, 2008).

Histológicamente, los Disgerminomas son tumores muy vascularizados, cuyas células se alinean como cordones, hojas y nidos separados por tejido conectivo. Estas células neoplásicas son largas, poliédricas, con núcleo vesicular y nucléolo prominente. Puede haber células multinucleadas con agregado local de linfocitos (MacLachlan, 1987) (Figura N°17).

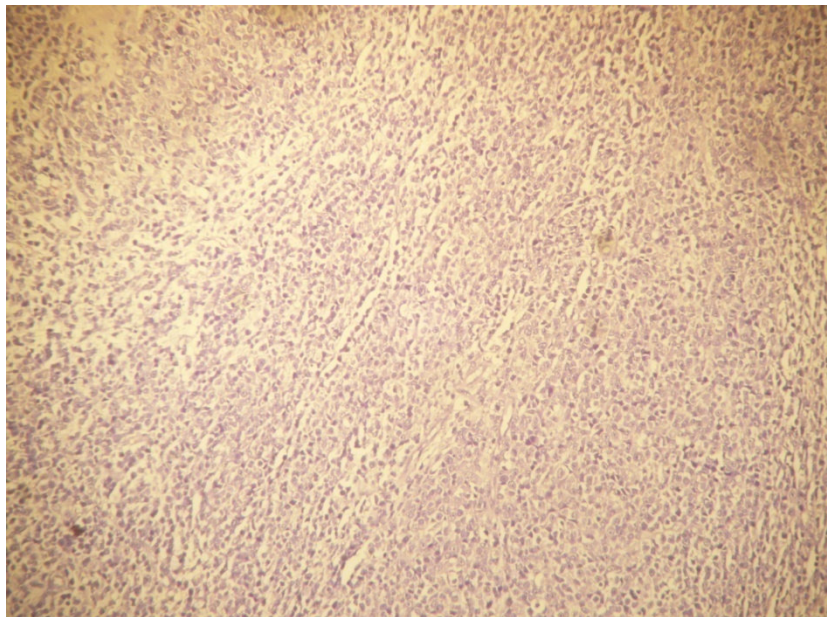


Figura N° 17. Microscopía de Disgerminoma 100X. Tinción H-E. Fuente: Archivo del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Animal (FMV-UNMSM).

Teratoma y teratocarcinoma

Los teratomas y teratocarcinomas contienen células germinales que pueden provenir de dos o más capas germinales: ectodermo (pelo, glándulas sebáceas, tejido nervioso), mesodermo (cartílago, dientes, músculo, etc.) y endodermo (epitelio intestinal o respiratorio) presentando tejidos bien diferenciados (Figura N° 18). Los teratocarcinomas presentan además tejido indiferenciado (Dobson y Lascelles, 2010; North y Banks, 2009).

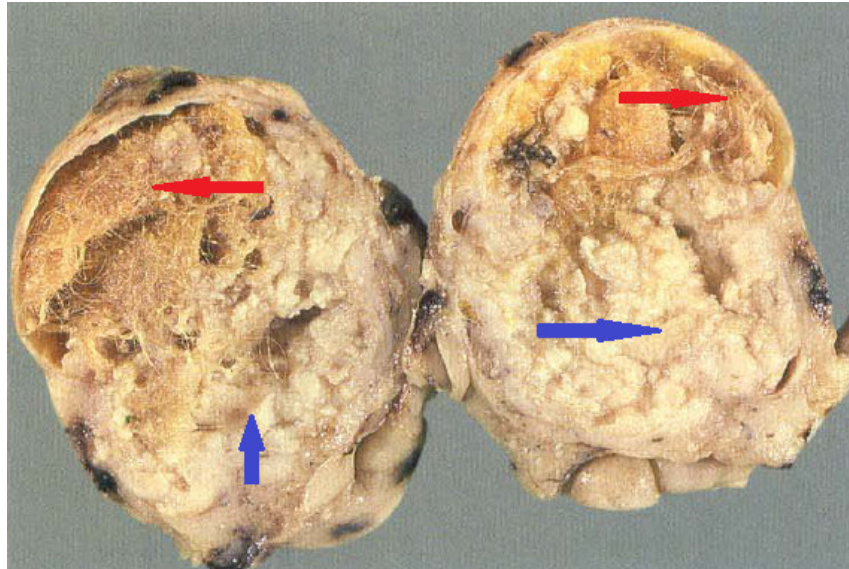


Figura N° 18. Macroscopía de Teratoma ovárico. Se aprecia áreas quísticas con pelos (Flecha roja) y áreas solidas (Flecha azul) (Van Djik *et al.*, 2007)

El origen de los teratomas aún no es claro, una de las hipótesis más apoyadas es que a pesar de que se produce la correcta diferenciación de las células germinales existen defectos o fallos en las divisiones meióticas de dichas células, lo que conlleva la presencia de tejidos procedentes de dos o más líneas germinales (Lucas *et al.*, 2004). Son de presentación rara, siendo la edad promedio de presentación alrededor de los 6 años de edad y pueden causar metástasis en 32% de los casos, afectando órganos como pulmones, mediastino anterior y huesos (Klein, 2007).

Se ha descrito que los teratomas pueden ser inmaduros o maduros en mujeres, esto se basa en la morfología celular del tumor. A su vez los teratomas maduros pueden ser quísticos o sólidos. En el caso de animales domésticos se ha descrito teratomas maduros, inmaduros, quísticos o sólidos pero no se ha establecido una clasificación detallada. En el caso de caninos, es mayormente reportado el tipo maduro quístico (Yamaguchi *et al.*, 2004)

En lo que respecta a felinos, esta neoplasia es muy similar en caninos al presentarse en edades jóvenes como reportaron Gelberg y McEntee (1985) y Basaraba *et al.* (1998); donde este último presentó el caso de un felino que a la edad de 5 meses no mostraba alteración alguna, y posteriormente a los 7 meses había desarrollado un crecimiento abdominal marcado debido a una masa que fue diagnosticada como teratoma. Además, se ha descrito el caso de un teratoma extragonadal en esta especie, donde el paciente presentó el desarrollo inicial de un disgerminoma ovárico el cual fue extirpado por ovario histerectomía, pero a los 3 meses se desarrolló un teratoma (Gruys *et al.*, 1976).

2.3.1.8 Neoplasias de tejido conectivo de sostén

Las neoplasias que derivan de los tejidos de sostén o tejido no gonadal, son muy infrecuentes en caninos y felinos. Estos pueden ser tumores fibroblásticos, de músculo liso y vascular, siendo los hemangiomas y leiomiomas los de mayor incidencia (Jubb *et al.*, 1991). Los hemangiomas primarios de ovario han sido reportados raramente en animales domésticos, excepto en cerdas; en lo que respecta al leiomioma (Figura N° 19), este se desarrolla de las fibras de musculo liso del mesoovario y ha sido reportado en perras y cerdas (Baba y Catoi, 2007).

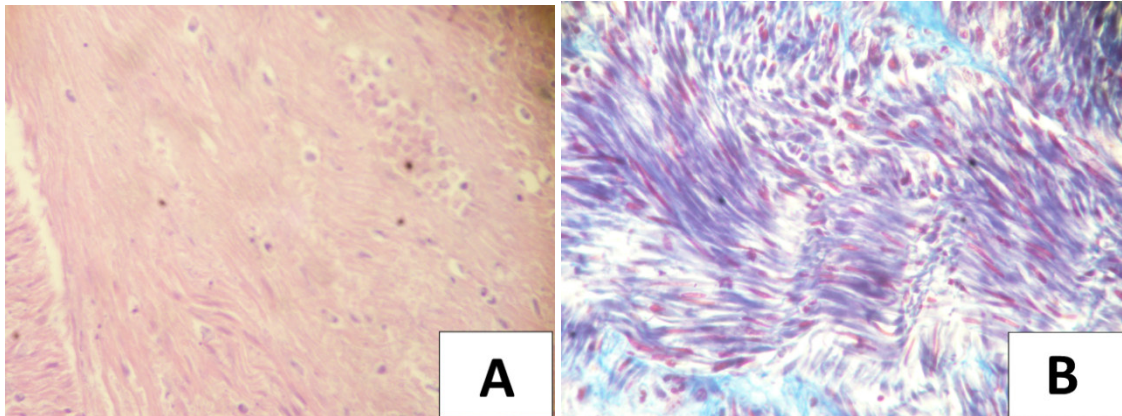


Figura N° 19. Microscopía de Leiomioma Ovárico 400X: Tinción H-E (A) y Tinción Tricrómico de Masson (B). Fuente: Archivo del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Animal (FMV-UNMSM)

2.3.1.9 Neoplasias metastásicas

Los depósitos metastásicos en ovarios son muy infrecuentes en animales domésticos. Se ha reportado casos de linfosarcomas multicéntricos con metástasis en ovarios en perras, cerdas, gatas y vacas (MacLachlan, 1987); los carcinomas de otros órganos, mamarios y pancreáticos en caso de perras y gatas, y uterinos e intestinales en caso de vacas, pueden metastatizar al ovario (Baba y Catoi, 2007).

2.3.2 Neoplasias de la Tuba Uterina u Oviducto

Las neoplasias de la Tuba Uterina en animales domésticos son extremadamente raras en su presentación. Han sido descritas mayormente en aves, y en casos excepcionales en perras y yeguas (McEntee y Nielsen, 1976). En las demás especies de animales son comunes las patologías inflamatorias, anormalidades del desarrollo y los quistes (Gelberg y McEntee, 1986).

Se ha descrito la presencia de Adenomas y Adenocarcinomas que se desarrollaron en el Oviducto. Los Adenomas han sido descrito en perras, y tienen la apariencia de una coliflor adyacente al ovario, y microscópicamente consiste en conjunto de células cuboidales a columnares que pueden presentar cilios que proliferan sobre el tejido conectivo que los sostiene de manera masiva pero regular; y pueden presentar un crecimiento conjunto con tejido fibroso (Fibroadenoma) y tejido de músculo liso (Adenomioma) (Gelberg y McEntee, 1986). En el caso de su contraparte maligna, el adenocarcinoma ha sido descrito en una perra, que histológicamente se asemejaba al Adenoma pero desarrollo focos metastásicos en la cavidad peritoneal (Baba y Catoi, 2007)

Dentro de los tumores mesenquimales, se ha reportado el caso de lipomas que se desarrollaban en la bursa ovárica en perras. Y en lo que respecta a neoplasias secundarias, el Tumor de Células de la Granulosa ha mostrado desarrollar metástasis en el lumen del oviducto invadiendo la mucosa (Gelberg y McEntee, 1986).

2.3.3 Neoplasias Uterinas

2.3.3.1 Epidemiología

Las neoplasias uterinas son de rara presentación representando alrededor del 0.3 – 0.4 % del total de neoplasias en caninos, y 0.2 – 1.5 % en felinos; y aparecen generalmente en mediana o avanzada edad sin mostrar predisposición racial (Hermo *et al.*, 2010; Klein, 2007). Es más frecuente la presentación de tumores de carácter benigno en perras y maligno en gatas (Dobson y Lascelles, 2010; Morris, 2001).

Se han reportado la presencia de leiomiomas, fibromas, adenomas y sus contrapartes malignas. Siendo el leiomioma la neoplasia benigna más común en perras, representando alrededor del 85 a 90 % frente al total de tumores uterinos; es de crecimiento lento, no invasivo y no metastásico. Los leiomiomas provienen de las células musculares lisas del miometrio, y tienden a tener un aspecto nodular, firme y bien demarcado (Figura N°20) (North y Banks, 2009; Baba y Catoi, 2007; Suresh *et al.*, 1995).

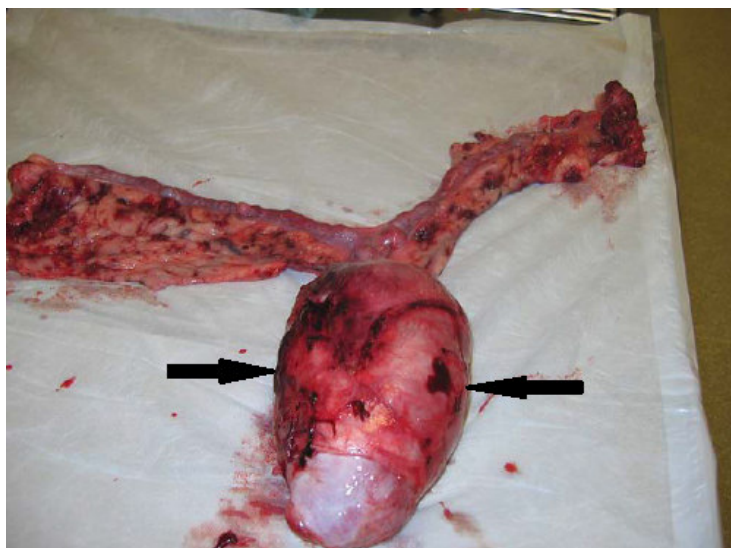


Figura N° 20. Leiomioma uterino (Flecha negra) (North y Banks, 2009)

En algunos casos puede coexistir otras estirpes celulares neoplásicas provenientes de tejidos mesenquimales, como el caso reportado por Bosclair y Doré (2001) donde describen un leiomioma con células lipídicas y endoteliales tumorales denominándose Angiolipoleiomioma. Se ha descrito un síndrome caracterizado por múltiples leiomiomas uterinos, cistoadenocarcinomas renales y dermatofibrosis nodular en el Pastor Alemán, asociado con una mutación en el gen Birt-Hogg-Dube (BHD) (Dobson y Lascelles, 2010; Argyle, 2008).

Hay una discrepancia sobre el tumor uterino maligno más común en perras, aunque la mayoría de autores refiere al leiomiosarcoma como el más frecuente, representando un 10 % frente al total de neoplasias uterinas (Thomson y Britt, 2012; Hermo *et al.*, 2010). En el caso de felinos, el adenocarcinoma es la neoplasia maligna con mayor frecuencia (Miller *et al.*, 2003), el cual crece a partir de las glándulas endometriales, relleno el lumen uterino y se expanden hacia el exterior a través de las paredes. Histológicamente, las células tienden a ser multinucleadas y crecen invadiendo el miometrio en forma de cordones o en formación glandular (Morris, 2001).

Se ha reportado en felinos, el caso de neoplasias mixtas que contienen parte de tumores epiteliales y de tumores mesenquimales. Tal es el caso de Papparella y Roperto (1984), que reportaron el caso de un carcinosarcoma, el cual tenía características histológicas de carcinoma y sarcoma; y Miller *et al.* (2003) que describieron un Adenosarcoma, que tenía tejido glandular benigno y células malignas en el estroma.

Cho *et al.* (2011), reportó el caso de un Adenocarcinoma uterino en un paciente felino de 2 años de edad positivo al Virus de leucemia felina (FeLV). Estos autores postulan que la presentación de esta infrecuente neoplasia en felinos jóvenes podría estar relacionada a la depresión inmunogénica causada por el FeLV.

2.3.3.2 Diagnóstico

Los signos clínicos asociados a neoplasias uterinas no son específicos. Puede palpase masas abdominales, existir descarga vaginal, haber dolor lumbar y abdominal por compresión visceral, letargia, anorexia, caquexia, poliuria, polidipsia, vómitos, anormalidades en el ciclo estral; o sólo ser un hallazgo accidental en ovarioposiciones y/o celiotomías (Hermo *et al.*, 2010).

En exámenes de sangre puede no haber mayor alteración. En casos de presentación de neoplasia acompañada de piometra, puede haber neutrofilia. La radiología y ecografía pueden confirmar la presencia de masas abdominales y crecimiento uterino sospechando de neoplasias (Figura N° 21) y/o piometras y evidenciar si hay metástasis (Serin *et al.*, 2010; Klein, 2007; Miller *et al.*, 2003).

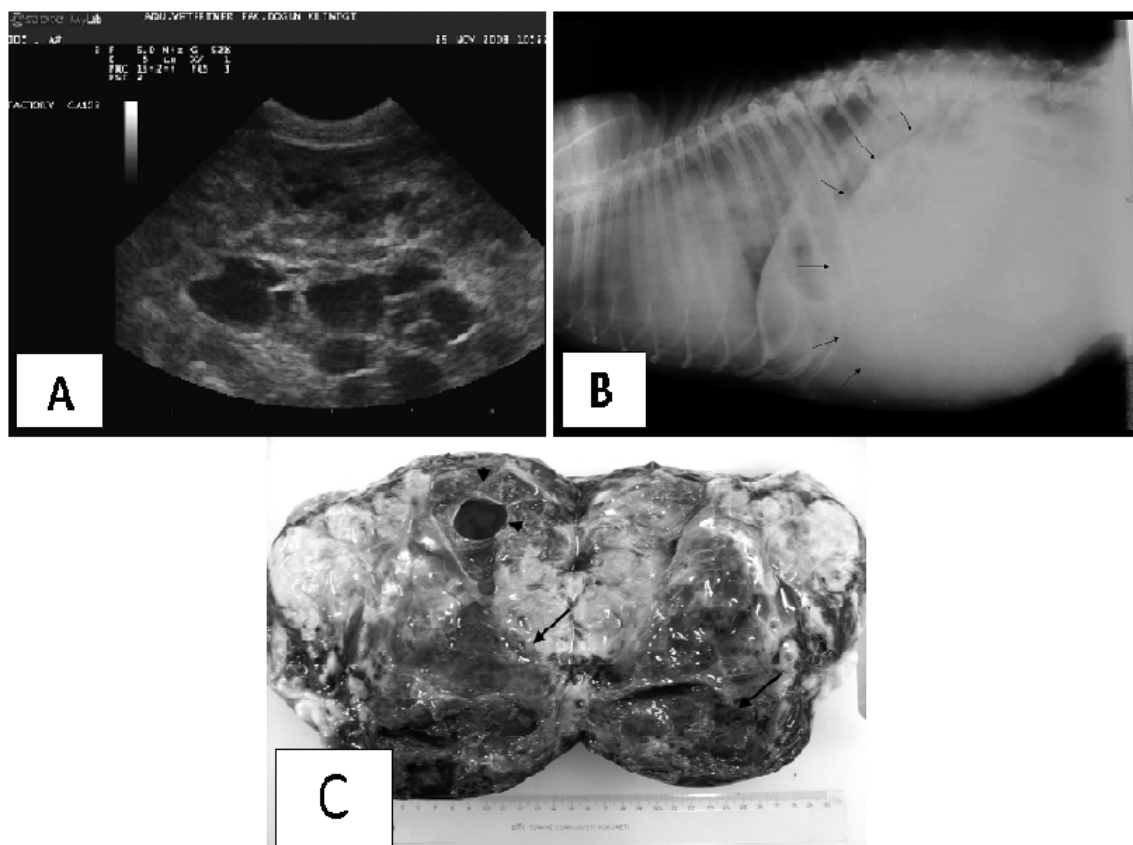


Figura N° 21. Leiomyosarcoma uterino, estructuras quísticas en la Ecografía abdominal (A) y un gran tamaño en la radiografía (B). Macroscopía del tumor (C) (Serin *et al.*, 2010)

2.3.3.3 Tratamiento y pronóstico

El tratamiento de elección es la ovariectomía, obteniéndose por lo general un pronóstico bueno en el caso de neoplasias benignas (North y Banks, 2009). En gatas, debido a la mayor frecuencia de adenocarcinomas, el pronóstico tiende a ser reservado o desfavorable dependiendo del estadio en el que se encuentre el paciente (Miller *et al.*, 2003; Morris, 2001).

Las neoplasias uterinas con comportamiento maligno pueden presentar metástasis a linfonódulos, órganos abdominales, pulmones, ojo o cerebro (Morris, 2001). Dependiendo de las características y extensión del tumor, se puede plantear un estadiaje del paciente para su pronóstico (Cuadro N° 05):

Cuadro N° 05. Estadios clínicos para neoplasias uterinas (Morris, 2001)

T	TUMOR PRIMARIO
T0	No evidencia de tumor
T1	Tumor pequeño no invasivo
T2	Tumor grande o invasivo
T3	Tumor invadiendo estructuras vecinas
N	LINFONÓDULOS REGIONALES
N0	Linfonódulos no afectados
N1	Linfonódulos pelvianos afectados
N2	Linfonódulos paraaórticos afectados
M	METÁSTASIS
M0	No evidencia de metástasis
M1	Evidencia de metástasis:
M1a	Metástasis en cavidad peritoneal
M1b	Metástasis más allá de cavidad peritoneal
M1c	Metástasis en cavidad peritoneal y más allá de ella

2.3.4 Neoplasias en Vagina y Vulva

2.3.4.1 Epidemiología

Las neoplasias vaginales y vulvares ocupan el segundo lugar en frecuencia de neoplasias del tracto reproductor femenino seguidas de las neoplasias mamarias, y representan alrededor del 2.4 a 3 % frente al total de neoplasias caninas (Thomson y Britt, 2012; Klein, 2007). Las neoplasias benignas de musculo liso son las más reportadas, con una frecuencia de 80 a 90 %; y a nivel de los labios vulvares, se puede apreciar cualquier forma de neoplasia cutánea. En el caso de felinos, las neoplasias vaginales y vulvares son de presentación muy infrecuentes (Dobson y Lascelles, 2010; Morris, 2001).

Se han reportado neoplasias mesenquimales benignas y malignas de tejido fibrocítico, graso, muscular, endotelial, hematopoyético y de células mastocíticas mayormente en animales de edad media-avanzada (10 a 11 años) y particularmente nulíparas. Algunos casos de lipomas se han reportado en animales de edad media (alrededor de 6 años) (Al-Kenanny *et al.*, 2013; North y Banks, 2009; Suzuki *et al.*, 2006).

En el caso de las neoplasias epiteliales, su frecuencia es mucho menor que las neoplasias mesenquimales y se ha descrito el caso de papilomas y carcinomas, siendo el carcinoma de células escamosas el más frecuente (McEntee y Nielsen, 1976). Puede haber migración de células neoplásicas de parte de un tumor a nivel uretral hacia la vagina o vestíbulo. Se han reportado casos de linfomas, hemangiosarcomas entre otras neoplasias que pueden mostrar metástasis hacia la vulva y/o vagina (Thomson y Britt, 2012).

Los tumores en estos órganos pueden presentar una forma extraluminal o intraluminal. La forma extraluminal es encapsulada generalmente, pobremente vascularizada y su crecimiento lento resulta en hinchazón a nivel perineal. En el caso del tumor intraluminal, estos están adosados a la pared del vestíbulo o vagina por un pedículo delgado y tienden a ser firmes, ovoides, múltiples y presentar ulceraciones en la superficie (Klein, 2007) (Figura N° 22).

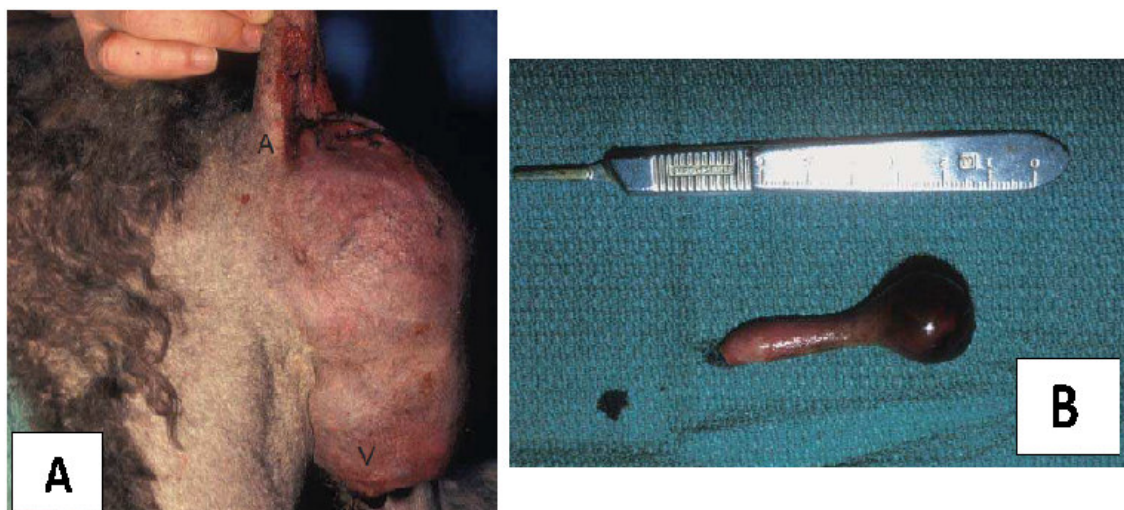


Figura N°22. Leiomioma Vaginal, forma extraluminal (A) e intraluminal (B) (Klein, 2007)

Una neoplasia que no entra en la clasificación de mesenquimal o epitelial y es bastante frecuente es el Tumor Venéreo Transmisible (TVT). Esta neoplasia se transmite a través del coito desde animales infectados a animales sanos, mostrando una locación genital o extragenital. Afecta mayormente a animales jóvenes sexualmente activos menores de 6 años, desarrollando una masa a manera de coliflor con secreción mucosa y/o hemorrágica de manera intermitente (Figura N° 23) (Mendoza, 2006; Mello *et al.*, 2005; Das y Das, 2000).

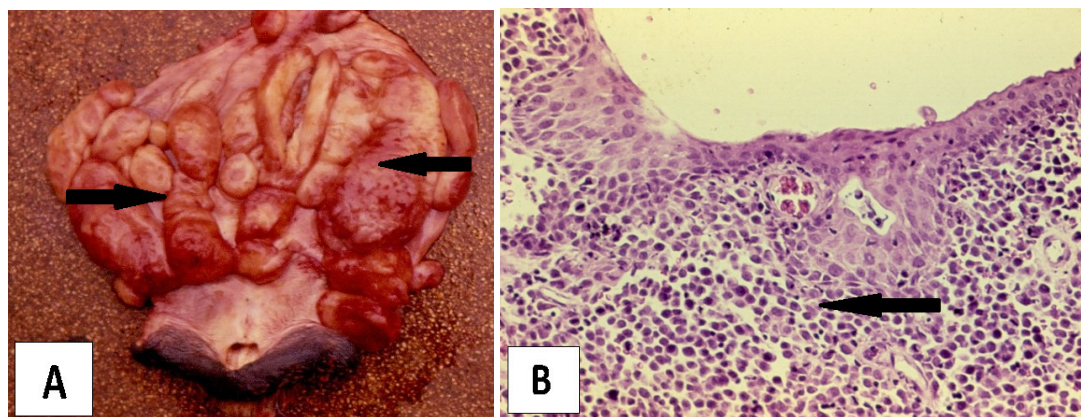


Figura N° 23. Macroscopía de Tumor Venéreo Transmisible (TVT) (Flecha) en Vagina (A). Microscopía de TVT Vaginal (B), véase la infiltración de células neoplásicas en la submucosa vaginal (Flecha). Fuente: Dr. Luis Tabacchi Navarrete - Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Animal (FMV-UNMSM).

2.3.4.2 Diagnóstico

Los signos clínicos asociados a neoplasias vaginales y vulvares son variables, y dependen mucho del tamaño y posición que presente la masa (Morris, 2001):

- Hinchazón a nivel perineal
- Prolapso de tejido tumoral a nivel vulvar
- Disuria, estranguria o hematuria
- Descarga de fluidos vaginales
- Tenesmo
- Estreñimiento

El uso de la ecografía es infructuoso debido a la posición intrapélvica de la mayoría de tumores vaginales. Las radiografías pueden sugerir la presencia de masas en la cavidad pélvica, pero raramente confirman la extensión o posición de la neoplasia; en el caso de uso de contrastes (como la vaginouretrografía retrograda o uretrocistografía) pueden proveer mayor información sobre la distribución del tumor y si muestra algún compromiso con otros órganos como compresión de colon o desplazamiento de vejiga con concurrente retención de heces u orina (Dobson y Lascelles, 2010; North y Banks, 2009).

Para una mejor imagen de la neoplasia se puede usar la tomografía computarizada o resonancia magnética frente a una ecografía o radiografía abdominal, lográndose determinar la extensión de la neoplasia y observar focos metastásicos. Se puede hacer uso de endoscopia para visualizar mejor la neoplasia y tomar muestras para biopsia y su evaluación en citologías o histopatologías (Figura N° 24). En el caso que sean masas craneales, puede tomarse muestra para biopsia por vaginoscopía (Thomson y Britt, 2012; North y Banks, 2009; Suzuki *et al.*, 2006).



Figura N° 24. Endoscopia de Rbdomiosarcoma vaginal (Flecha) (Suzuki *et al.*, 2006)

2.3.4.3 Tratamiento y pronóstico

La cirugía para la remoción del tumor es el tratamiento más indicado, teniendo en cuenta la preservación del canal uretral usando sondas urinarias. A la par de la remoción de la masa, se indica la ovariectomía y/o ovariosterectomía para evitar una posible recurrencia, ya que algunos tumores son influenciados por estrógenos. El pronóstico varía según el tipo de neoplasia y el estadio clínico de la misma (Cuadro N° 06) (Thomson y Britt, 2012; Argyle, 2008; Morris, 2001):

Cuadro N° 06. Estadios clínicos para neoplasias a nivel Vaginal, Vestibular y Vulvar (Morris, 2001)

T	TUMOR PRIMARIO
T0	No evidencia de tumor
T1	Tumor de <1 cm máximo de diámetro, superficial
T2	Tumor de 1-3 cm máximo de diámetro, con mínima invasión
T3	Tumor de >3 cm de diámetro o cada tumor con invasión profunda
T4	Tumor invadiendo estructuras vecinas (piel, perineo, uretra, paredes para vaginales, recto)
N	LINFONÓDULOS REGIONALES
N0	Linfonódulos no afectados
N1	Linfonódulos ipsilaterales afectados móviles
N2	Linfonódulos bilaterales afectados móviles
N3	Linfonódulos fijos
M	METÁSTASIS
M0	No evidencia de metástasis
M1	Evidencia de metástasis

El uso de quimioterapia contra el Tumor Venéreo Transmisible (TVT) ha mostrado un alto grado de remisión con el uso de vincristina a 0.5 mg/m^2 una vez por semana por 2 a 8 sesiones de tratamiento. Si hay resistencia, se puede utilizar doxorubicina a $25 - 30 \text{ mg/m}^2$ una vez por semana cada 3 semanas por 2 a 3 sesiones. Otros protocolos como el uso de ciclofosfamida, vinblastina y metotrexato han sido probados contra el TVT, los cuales no han mostrado diferencia clínica significativa contra utilizar vincristina sola. En caso de no haber éxito con la quimioterapia, se puede indicar cirugía, inmunoterapia, electrocauterización, criocauterización o radioterapia (Mello *et al.*, 2005; Das y Das, 2000).

Es importante tener alternativas diagnósticas para el Tumor Venéreo Transmisible, ya que es una neoplasia frecuente en nuestro medio tal como describe Mendoza (2006) que halló un 8.43% (78/925) frente al total de neoplasias caninas, y 9.15% (42/459) frente al total de neoplasias caninas en hembras.

En caso de neoplasias que migren del tracto urinario, se han planteado protocolos usando metotrexato y piroxicam para el tratamiento del tumor de células transicionales, pero no hay datos concluyentes sobre el tiempo de sobrevida (Thomson y Britt, 2012).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Lugar de estudio

El presente estudio se realizó en el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Animal – Sección de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (LHEPA – FMV – UNMSM).

3.2 Tamaño Muestral

Se revisaron los informes histopatológicos correspondientes a las especies canina y felina con diagnóstico de neoplasia en el tracto reproductor femenino en el periodo comprendido de Enero 2007 a Diciembre 2015.

3.3 Manejo de variables

Las variables se analizarán de la siguiente manera:

3.3.1 Raza

Se consideraron las siguientes razas:

- a) Raza pura: animales de raza definida
- b) Raza cruzada: animales de raza no definida

3.3.2 Edad

El grupo de caninos y felinos se agruparán de la siguiente manera:

- a) Grupo A: 0 a 3 años
- b) Grupo B: 4 a 7 años
- c) Grupo C: 8 a 12 años
- d) Grupo D: 13 años a más

3.3.3 Localización Anatómica

- a) Ovario
- b) Útero
- c) Vagina
- d) Vulva

3.3.4 Diagnóstico Histopatológico

Será en base al comportamiento de la neoplasia y estirpe celular, realizado por el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Animal. Se usará la clasificación de Mc Entee K, Nielsen S. (1976) (OMS) para el orden de los cuadros.

OVARIO

1. Neoplasias epiteliales:
 - Adenoma papilar
 - Adenocarcinoma papilar
 - Cistoadenoma
 - Cistoadenocarcinoma
 - Carcinoma indiferenciado
2. Neoplasias Estromales de células sexuales:
 - Tecoma
 - Luteoma
 - Tumor de células de la granulosa
3. Neoplasias de células germinales:
 - Disgerminoma
 - Teratoma
 - Teratocarcinoma
4. Tumores del Tejido Blando
5. Tumores Secundarios (Metastásicos)
6. Tumores no Clasificados
7. Lesiones parecidas a tumores:
 - Hiperplasia adenomatosa de la rete ovárica
 - Hiperplasia papilar de la serosa ovárica
 - Hamartoma vascular
 - Quistes ováricos

ÚTERO

1. Neoplasias Epiteliales:
 - Adenoma
 - Adenocarcinoma
2. Neoplasias mesenquimales:
 - Fibroma
 - Fibrosarcoma
 - Leiomioma
 - Leiomiosarcoma
 - Lipoma
 - Liposarcoma
 - Linfomasarcoma
3. Tumores no clasificados
4. Lesiones parecidas a tumores:
 - Adenomiosis
 - Hiperplasia endometrial quística
 - Pólipo endometrial
 - Linfangectasia
 - Quistes de tubos mesonéfricos
 - Quistes serosos
 - Lugares de subinvolución de la placenta
 - Metaplasia escamosa

VAGINA Y VULVA

1. Neoplasias epiteliales:
 - Papiloma
 - Carcinoma de células escamosas
2. Fibroma
3. Tumor venéreo transmitible
4. Linfoma
5. Fibrosarcoma
6. Tumores vasculares
7. Tumores grasos: Lipomas y Liposarcomas
8. Tumores de músculo liso: Leiomioma y Leiomyosarcoma
9. Tumores de músculo estriado: Rhabdomyoma y Rhabdomyosarcoma
10. Melanoma maligno
11. Tumores no clasificados
12. Lesiones parecidas a tumores:
 - Quistes de conductos de Gartner
 - Quistes de glándulas de Bartholin
 - Vaginitis granular
 - Tejido adiposo herniado
 - Edema estrual de la vulva

3.5 Análisis de Datos

Los resultados obtenidos se analizaron mediante estadística descriptiva utilizando tablas de frecuencia, en base a raza, edad, localización anatómica y diagnóstico histopatológico, de la siguiente manera:

$$\text{Frecuencia de Neoplasias del Tracto Reproductor Hembra} = \frac{\text{Casos positivos neoplasias T. Reproductor Femenino}}{\text{Total de neoplasias}}$$

Luego se elaboraron cuadros utilizando las distribuciones de las variables con un intervalo de confianza de 95%, el cual fue calculado con la siguiente fórmula:

$$IC = p \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

Donde:

p: es la proporción de éxito

$Z_{\alpha/2}$: es una constante que depende del nivel de confianza dado. Para el presente estudio se tomó un nivel de confianza de 95%, siendo el valor de la constante de 1.96

n: es el tamaño de la muestra

IV. RESULTADOS

De los 1603 casos diagnosticados histopatológicamente como neoplasias en caninos por el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Animal – Sección de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (LHEPA – FMV – UNMSM), 96 casos afectaron al tracto reproductor femenino, representando el $5.99 \pm 1.16\%$ IC_{95%}. Mientras que en felinos, se diagnosticaron histopatológicamente 68 casos de neoplasias y 3 casos afectaron al tracto reproductor femenino, mostrando una frecuencia de $4.41 \pm 4.88\%$ IC_{95%} (Cuadro N° 07).

Cuadro N° 07. Frecuencia de neoplasias de tracto reproductor femenino en caninos y felinos

	TOTAL DE NEOPLASIAS	NEOPLASIAS TRACTO REPRODUCTOR FEMENINO	FRECUENCIA (%)
CANINOS	1603	96	5.99
FELINOS	68	3	4.41

En caninos se halló un total de 93 pacientes que mostraron Neoplasias del Tracto Reproductor Femenino, donde según la distribución de razas se encontró una mayor frecuencia en razas puras con un $60.22 \pm 9.95\%$ IC_{95%} (56/93) frente a un $39.78 \pm 9.95\%$ IC_{95%} (37/93) (Cuadro N° 08). En lo que respecta a la distribución dentro de las razas puras, se observó que la raza Bóxer y Labrador presentaron una mayor casuística frente el total de neoplasias en el Tracto Reproductor Femenino con 9/56 neoplasias en ambos casos, representando un $16.07 \pm 9.62\%$ IC_{95%}; seguidos de la raza Siberian Husky con $8.93 \pm 7.47\%$ IC_{95%} y en tercer lugar las razas Cocker Spaniel, Golden Retriever y Schnauzer con $7.14 \pm 6.74\%$ IC_{95%} cada una (Figura N° 25) (Anexo 01).

Cuadro N° 08. Frecuencia de neoplasias de tracto reproductor femenino según Raza en caninos

	TOTAL	FRECUENCIA (%)
RAZA PURA	56	60.22
RAZA CRUZADA	37	39.78
TOTAL	93	100

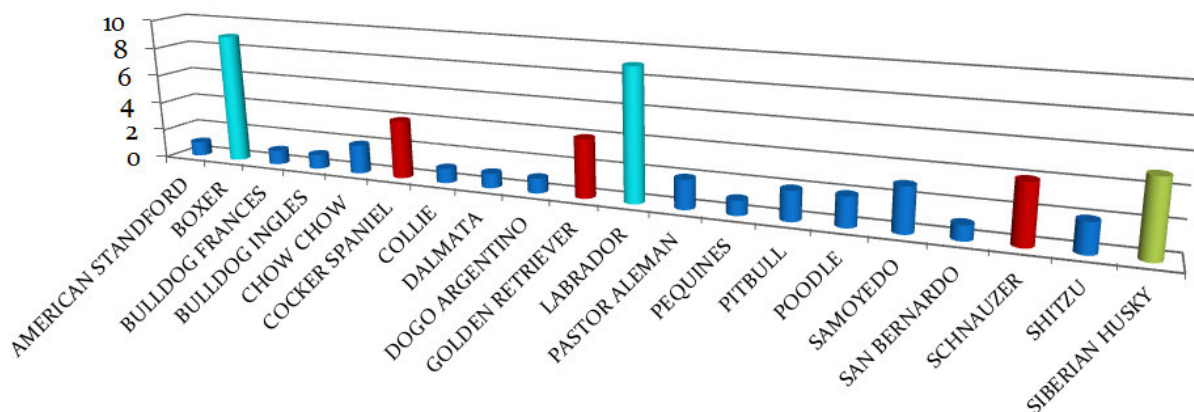


Figura N° 25. Distribución de razas puras en Neoplasias del Tracto Reproductor Femenino en caninos

A nivel de razas puras, en las neoplasias de ovario canino se observó que las razas más afectadas fueron el Pastor Alemán (3/21) y el Siberian Husky (3/21) con $14.29 \pm 14.97\%$ IC_{95%} cada una; en las neoplasias de útero no hubo distinción entre razas puras. A nivel vaginal, la raza Labrador ocupa el primer lugar (5/33) en frecuencia con $15.15 \pm 12.23\%$ IC_{95%}, seguida por la raza Bóxer con $12.12 \pm 11.14\%$ IC_{95%} (4/33); y en la vulva, las neoplasias fueron más frecuentes en la raza Bóxer $11.11 \pm 10.27\%$ IC_{95%} (4/33) (Anexo N° 02) (Figura N° 26).

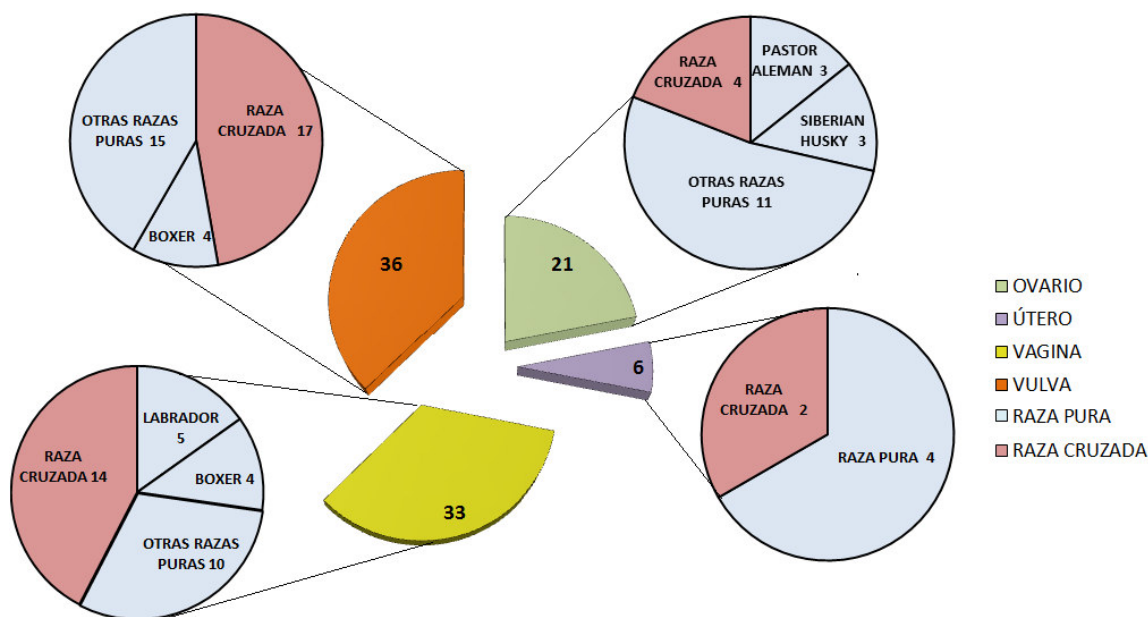


Figura N° 26. Frecuencia de Razas según Localización Anatómica en caninos

En felinos se hallaron dos pacientes, uno de raza pura (Persa) y uno de raza cruzada, representando una frecuencia de $50 \pm 69.3\%$ IC_{95%} para ambos casos (Cuadro N° 09).

Cuadro N° 09. Frecuencia de neoplasias de tracto reproductor femenino según Raza en felinos

	TOTAL	FRECUENCIA (%)
RAZA PURA	1	50
RAZA CRUZADA	1	50
TOTAL	2	100

Respecto al estrato etario, se reportaron pacientes desde los 2 años de edad hasta los 18 años. En caninos predominó la frecuencia en el grupo C (8 – 12 años) con $43.75 \pm 9.92\%$ IC_{95%} (42/96), seguido del grupo B (4–7 años) en segundo lugar con $34.38 \pm 9.50\%$ IC_{95%} (33/96). En tercer y cuarto lugar se ubican el grupo D (13 años a más) y el grupo A (0 – 3 años), con $11.46 \pm 6.37\%$ IC_{95%} (11/96) y $8.33 \pm 5.53\%$ IC_{95%} (8/96) respectivamente. Dos casos sobre el total de 96 ($2.08 \pm 2.85\%$ IC_{95%}) no mostraban datos respectivos a la edad (Cuadro N° 10).

Cuadro N° 10. Frecuencia de neoplasias tracto reproductor femenino según Estrato Etario en caninos

RANGO ETARIO	OVARIO	ÚTERO	VAGINA	VULVA	TOTAL	FRECUENCIA (%)
A (0-3 años)	1	0	5	2	8	8.33
B (4-7 años)	4	0	10	19	33	34.38
C (8-12 años)	12	5	13	12	42	43.75
D (13 años a más)	4	1	4	2	11	11.46
NO HAY EDAD	0	0	1	1	2	2.08
TOTAL	21	6	33	36	96	100

En el ovario, la mayor cantidad de casos de neoplasias afectaron al grupo C de edad (12/21) con $57.14 \pm 21.17\%$ IC_{95%}, seguido por los estratos B (4/21) y D (4/21) con $19.05 \pm 16.80\%$ IC_{95%} cada uno, y al final el grupo A (1/21) con $4.76 \pm 9.11\%$ IC_{95%}. Respecto a neoplasias en útero, el estrato C (5/6) predominó con $83.33 \pm 29.82\%$ IC_{95%}. De igual manera, en vagina el primer lugar fue el estrato C (13/33) con $39.39 \pm 16.67\%$ IC_{95%} y en segundo lugar el estrato B (10/33) con $30.30 \pm 15.68\%$ IC_{95%}. Caso distinto sucedió en vulva, donde el estrato predominantemente afectado fue el B (19/36) con $52.78 \pm 16.31\%$ IC_{95%}, seguido del grupo C (12/36) con $33.33 \pm 15.40\%$ IC_{95%} (Figura N°27).

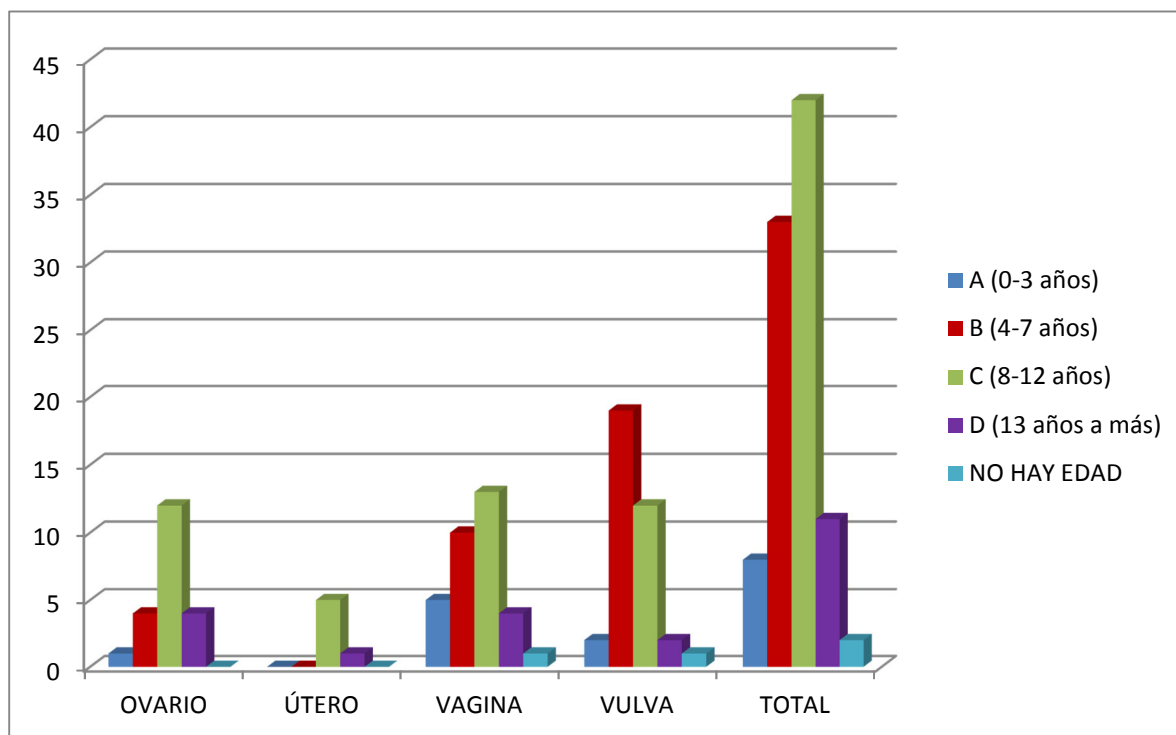


Figura N°27. Distribución de neoplasias del Tracto Reproductor Femenino según Estrato Etario en caninos

En el caso de felinos, se hallaron un total de 3 casos de neoplasias. Reportándose 2 en el estrato etario D con $66.67 \pm 53.35\%$ IC_{95%} afectando 1 a nivel ovárico y 1 a nivel uterino, ambos del mismo paciente; y 1 en el estrato etario C con $33.33 \pm 53.34\%$ IC_{95%}. (Cuadro N° 11).

Cuadro N° 11. Frecuencia de neoplasias tracto reproductor femenino según Estrato Etario en felinos

RANGO ETARIO	OVARIO	ÚTERO	VAGINA	VULVA	TOTAL	FRECUENCIA (%)
A (0-3 años)	-	-	-	-	-	0
B (4-7 años)	-	-	-	-	-	0
C (8-12 años)	1	-	-	-	1	33.33
D (13 años a más)	1	1	-	-	2	66.67
NO HAY EDAD	-	-	-	-	-	0
TOTAL	2	1	0	0	3	100

Según localización anatómica en caninos, la vulva y vagina presentaron mayor casuística con $37.50 \pm 9.68\%$ IC_{95%} (36/96) y $34.38 \pm 9.50\%$ IC_{95%} (33/96) respectivamente; seguidos por las neoplasias en ovario con $21.88 \pm 8.27\%$ IC_{95%} (21/96) y, en último lugar, neoplasias en útero con $6.25 \pm 4.84\%$ IC_{95%} (6/96) (Cuadro N° 12) (Figura N° 28).

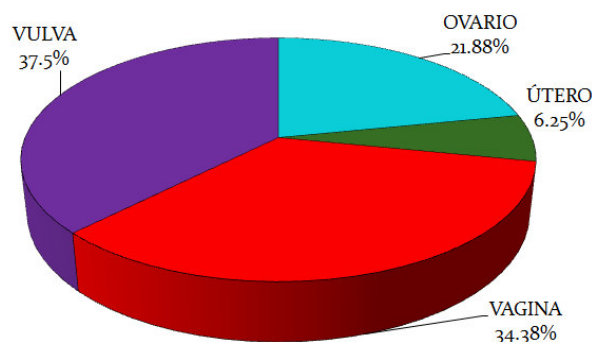


Figura N° 28. Frecuencia de Neoplasias del Tracto Reproductor Femenino según Localización Anatómica en caninos

A nivel del ovario en caninos, según el origen celular, las Neoplasias Estromales de células sexuales mostraron mayor casuística (11/21) con $52.38 \pm 21.36\%$ IC_{95%}; seguidas por neoplasias epiteliales (3/21) y neoplasias de células germinales (3/21) con $14.29 \pm 14.97\%$ IC_{95%} cada una (Figura N° 29) (Anexo N° 03). Del total de neoplasias ováricas en caninos, la más frecuente fue el Tumor de células de la Granulosa (10/21) con $47.62 \pm 21.36\%$ IC_{95%}, seguido por el Adenocarcinoma papilar (2/21), Disgerminoma (2/21) y tumores mixtos (2/21) con $9.52 \pm 12.55\%$ IC_{95%} cada uno (Figura N° 30) (Cuadro N° 12).

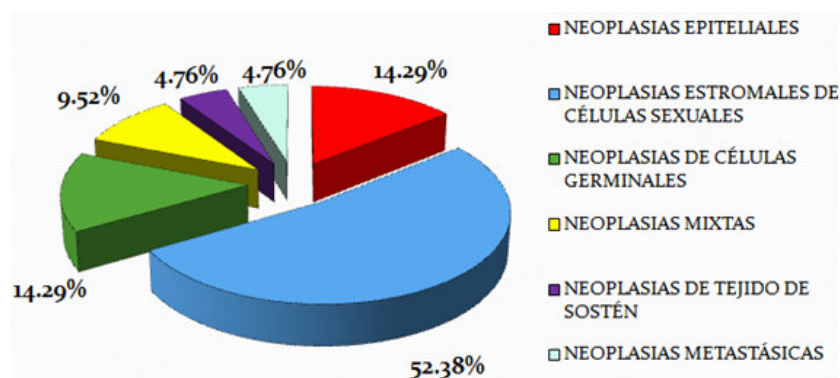


Figura N° 29. Distribución de Neoplasias ováricas en caninos

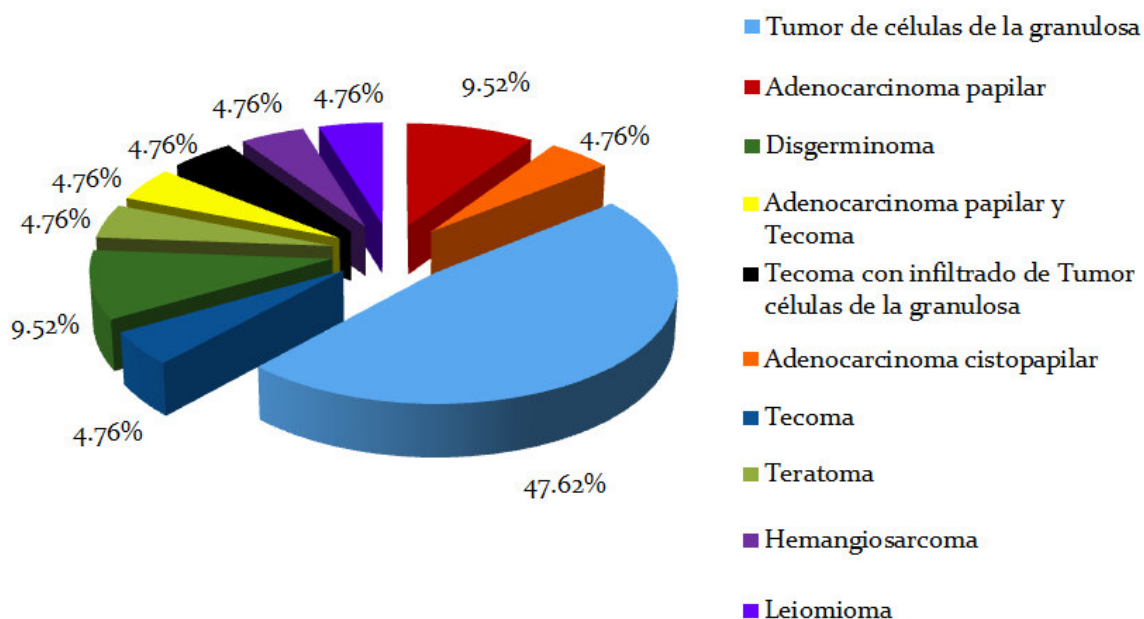


Figura N° 30. Distribución de Neoplasias ováricas según origen celular en caninos

En el útero canino, se encontró un $50.00 \pm 40.01\%$ IC_{95%} (3/6) de frecuencia de leiomiomas; seguido de leiomiosarcoma, adenocarcinoma angiomatoso y fibrosarcoma, cada uno con $16.67 \pm 29.82\%$ IC_{95%} (1/6) (Figura N° 31). Mientras que en vagina y vulva de hembras caninas, la neoplasia más frecuente fue el Tumor Venéreo Transmisible (TVT) con $39.39 \pm 16.67\%$ IC_{95%} (13/33) (Figura N° 32) y $61.11 \pm 15.92\%$ IC_{95%} (22/36) (Figura N° 33) respectivamente (Cuadro N° 12).

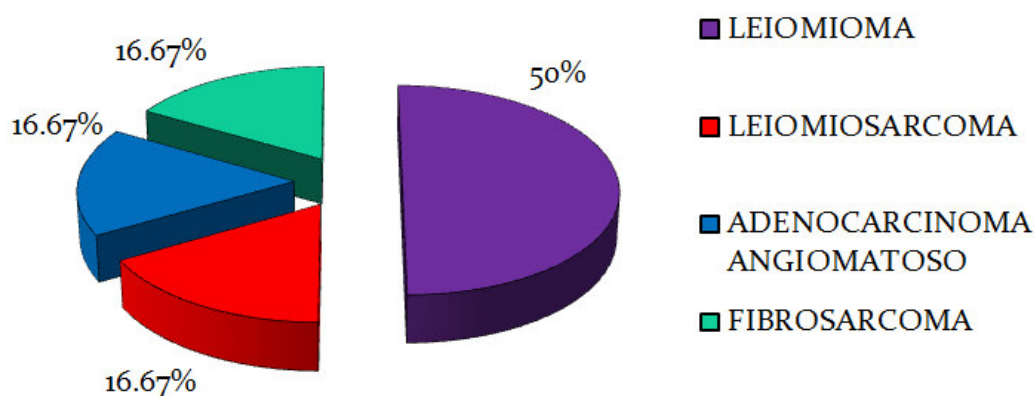


Figura N° 31. Distribución de Neoplasias Uterinas en canino

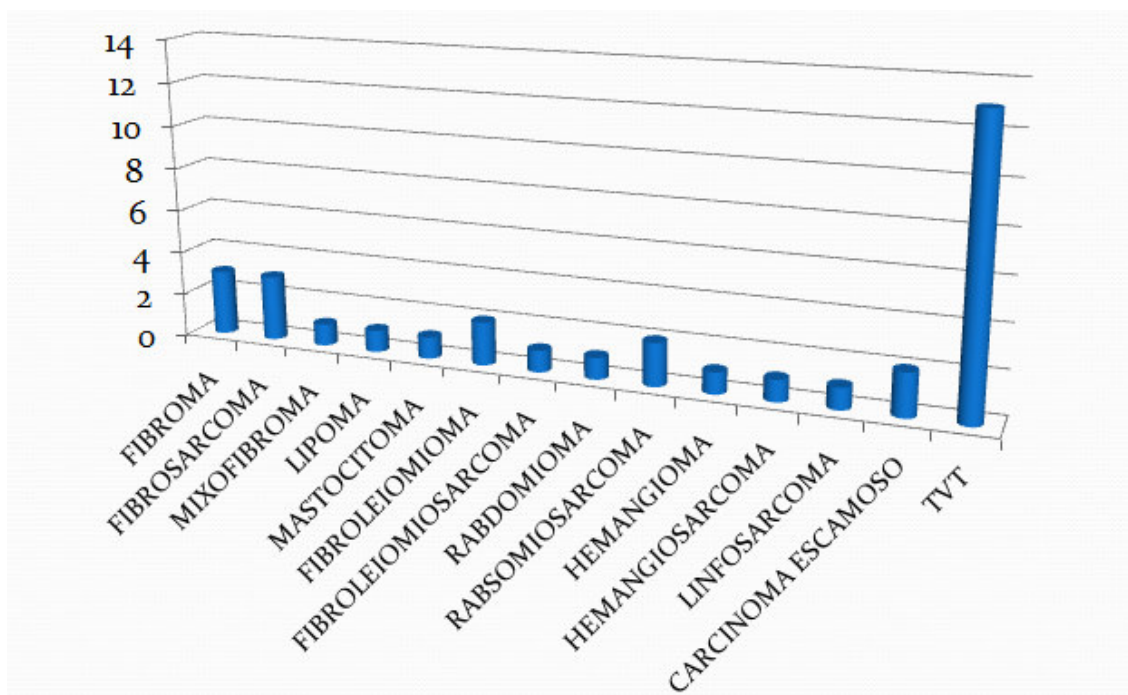
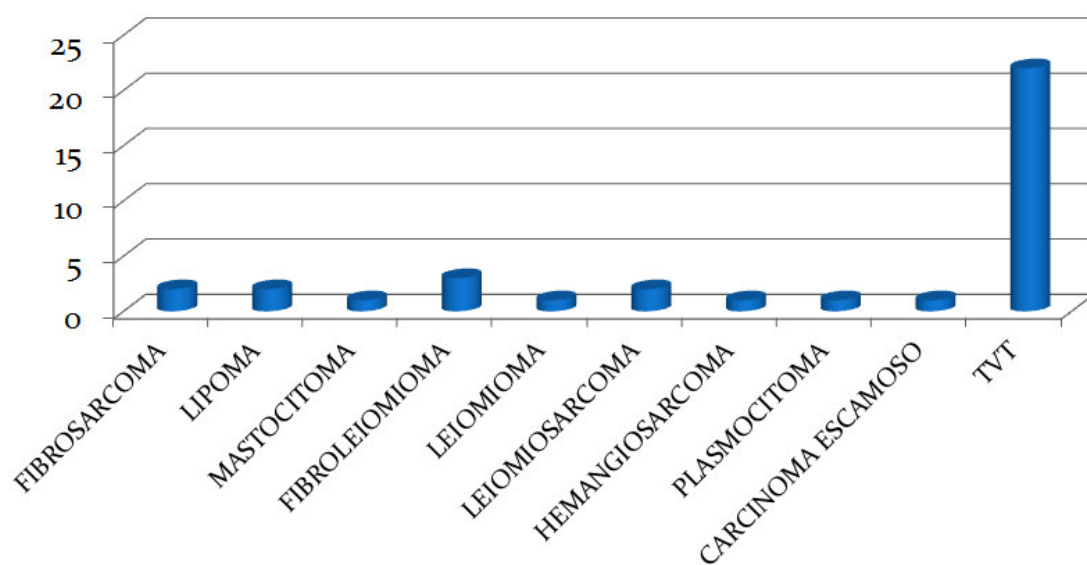


Figura N° 32. Frecuencia de Neoplasias Vaginales en Caninos



Figuro N° 33. Frecuencia de Neoplasias Vulvares en Caninos

Cuadro N° 12. Frecuencia de neoplasias tracto reproductor femenino según Localización Anatómica y Diagnóstico Histopatológico en caninos (n = 96)

LOCALIZACIÓN ANATOMICA	DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	TOTAL CASOS	Frecuencia por órgano (%)	Frecuencia total (%)
OVARIO	TUMOR DE LAS CELULAS DE LA GRANULOSA	10	47.62	
	ADENOCARCINOMA PAPILAR	2	9.52	
	DISGERMINOMA	2	9.52	
	TUMORES MIXTOS	2	9.52	
	TERATOMA	1	4.76	
	HEMANGIOSARCOMA	1	4.76	
	LEIOMIOMA OVARICO	1	4.76	
	ADENOCARCINOMA CISTOPAPILAR	1	4.76	
	TECOMA	1	4.76	
TOTAL		21		21.88
ÚTERO	LEIOMIOMA	3	50.00	
	LEIOMIOSARCOMA	1	16.67	
	ADENOCARCINOMA ANGIOMATOSO	1	16.67	
	FIBROSARCOMA	1	16.67	
TOTAL		6		6.25
VAGINA	TVT	13	39.39	
	FIBROMA	3	9.09	
	FIBROSARCOMA	3	9.09	
	RABDOMIOSARCOMA	2	6.06	
	FIBROLEIOMIOMA	2	6.06	
	CARCINOMA ESCAMOSO	2	6.06	
	HEMANGIOSARCOMA	1	3.03	
	HEMANGIOMA	1	3.03	
	RABDOMIOMA	1	3.03	
	MASTOCITOMA	1	3.03	
	MIXOFIBROMA ANGIOMATOSO (fibroma molle)	1	3.03	
	FIBROLEIOMIOSARCOMA	1	3.03	
	LIPOMA	1	3.03	
	LINFOSARCOMA	1	3.03	
TOTAL		33		34.38
VULVA	TVT	22	61.11	
	FIBROLEIOMIOMA	3	8.33	
	LIPOMA	2	5.56	
	FIBROSARCOMA	2	5.56	
	LEIOMIOSARCOMA	2	5.56	
	LEIOMIOMA	1	2.78	
	HEMANGIOSARCOMA	1	2.78	
	CARCINOMA ESCAMOSO	1	2.78	
	PLASMOCITOMA MALIGNO	1	2.78	
	MASTOCITOMA	1	2.78	
TOTAL		36		37.50
TOTAL NEOPLASIAS		96		100

En lo que respecta a felinos, no se hallaron neoplasias vaginales ni vulvares. Frente al total de neoplasias del Tracto Reproductor Femenino, a nivel ovárico se encontró una frecuencia de $66.67 \pm 53.35\%$ IC_{95%} de neoplasias, siendo los casos encontrados sólo Disgerminomas (2/3); mientras que en útero, se halló un Fibroadenoma de forma polipoide representado un $33.33 \pm 53.34\%$ IC_{95%} (Cuadro N° 13).

Cuadro N° 13. Frecuencia de Neoplasias Tracto Reproductor Femenino según Localización anatómica y Diagnóstico Histopatológico en felinos (n = 3)

LOCALIZACIÓN ANATOMICA	DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	TOTAL CASOS	FRECUENCIA (%)
OVARIO	DISGERMINOMA	2	66.67
ÚTERO	FIBROADENOMA UTERINO FORMA POLIPOIDE	1	33.33
VAGINA	Ninguno	-	-
VULVA	Ninguno	-	-
TOTAL NEOPLASIAS		3	100

V. DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró que las Neoplasias del Tracto Reproductor Femenino en caninos representan el $5.99 \pm 1.16\%$ IC_{95%} (96/1603) frente al total de neoplasias, valor que es menor al encontrado en el estudio realizado en nuestro medio por Clavo (1995) donde halló un valor de 8.61% (46/534); pero similar a los resultados de De Vivero (2009) que reportó un 5.95% (65/1092). Frente a las neoplasias caninas que afecten sólo a hembras, las neoplasias del Tracto Reproductor Femenino representaron un $11.34 \pm 2.14\%$ IC_{95%} (96/846); valor similar al encontrado por De Vivero (2009) con 11.97%, pero menor con respecto a Clavo (1995) que mostró un 17.03%. Esto se debe al mayor interés de los propietarios en la salud de sus mascotas, provocando que la casuística de neoplasias en general aumente a través de los años, pero las neoplasias del tracto reproductivo han mantenido su baja frecuencia.

En la especie felina, se encontró que las neoplasias del tracto reproductor femenino representan el $4.41 \pm 4.88\%$ IC_{95%} (3/68) frente al total de neoplasias, valor similar al encontrado por Castro (2010) con 4.11% en nuestro medio. Frente a las neoplasias que afectaron sólo a hembras felinas, se reportó una frecuencia de las neoplasias del tracto reproductor femenino de $6.12 \pm 6.71\%$ IC_{95%} (3/49); lo cual es ligeramente mayor a la frecuencia encontrada por Castro 5.88 %. Esta baja frecuencia se debe a que gran parte de la población canina y felina es esterilizado a una edad temprana.

Según la raza en caninos, se mostró mayor frecuencia en razas puras $60.22 \pm 9.95\%$ IC_{95%} (56/93) frente a razas cruzadas con $39.78 \pm 9.95\%$ IC_{95%} (37/93). En ovario se apreció en primer lugar al Pastor Alemán y Siberian Husky con $14.29 \pm 14.97\%$ IC_{95%}, cada uno como razas puras más afectadas (3/21); difiriendo con el estudio realizado por Gonzales *et al.* (1997) en México donde reportó que la raza Alaskan Malamute era la más afectada en neoplasias de ovario. Lo cual se puede deber a que en el lugar del estudio realizado por Gonzales exista mayor población de las razas mencionadas, causando mayor frecuencia en el desarrollo de neoplasias en las mismas.

A nivel uterino, la raza pura tuvo mayor frecuencia y no hubo distinción en frecuencia entre ellas. En vagina y vulva sucedió de manera similar, predominaron en total las razas puras frente a la raza cruzada. En la vagina predominó la raza Labrador, seguida por la raza Bóxer; y en la vulva en primer lugar de razas pura se ubicó la raza Bóxer. Esto se debe a que en nuestro medio, tal como describe De Vivero, la raza pura Bóxer tiene una gran incidencia de sufrir de procesos neoplásicos. En felinos, no se halló diferencia entre raza pura o raza cruzada debido a la poca población que desarrolló neoplasias en el Tracto Reproductor Femenino.

Al analizar la frecuencia según estrato etario, se reportaron neoplasias desde los 2 hasta los 18 años de edad en caninos, donde el grupo C (8 – 12 años) y B (4 – 7 años) fueron los más afectados en primer y segundo lugar con $43.75 \pm 9.92\%$ IC_{95%} y $34.38 \pm 9.50\%$ IC_{95%} respectivamente, lo cual concuerda con el estudio de Clavo (1995) en nuestro medio donde halló mayor frecuencia de casos en animales mayores a 6 años, y también con lo descrito por otros autores como Hermo *et al.* (2010), Patnaik y Greenlee (1987), y McEntee y Nielsen (1976) donde las neoplasias del tracto reproductor femenino aumentan en frecuencia según la edad posiblemente debido a mayor exposición y desarrollo de las noxas causantes de la neoplasia.

En la especie felina, se halló neoplasias desde los 10 hasta los 16 años de edad donde predominó el estrato D (13 años a más) debido a que la especie felina en particular tiende a enmascarar signos de enfermedad hasta que el problema este avanzado. Esto concuerda con el estudio de Castro (2010) en nuestro medio donde reporta que el mayor número de neoplasias felinas se presentan comúnmente en animales mayores de 9 años. Pero difiere con lo descrito por Gelberg y McEntee (1985) donde indican que la edad promedio de presentación es los 6.7 años. Salvo los teratomas, en caninos y felinos, tienen una presentación a edad mayormente temprana tal como indican Lucas *et al.* (2004), Basaraba *et al.* (1998) y Gruys *et al.* (1976).

En cuanto a localización anatómica en caninos, se apreció que la vulva y vagina fueron los mayormente afectados por neoplasias con $37.5 \pm 9.68\%$ IC_{95%} y $34.38 \pm 9.5\%$ IC_{95%} respectivamente. Esta frecuencia se debió a la alta presentación de casos de Tumor Venéreo Transmisible (TVT), que es una neoplasia bastante común en nuestro medio como indica Mendoza (2006). En felinos, la mayor frecuencia se ubicó en ovarios con $66.67 \pm 53.35\%$ IC_{95%} ya que es el órgano con mayor casuística de neoplasias del Tracto Reproductor Femenino.

En neoplasias ováricas de canino, se observó una frecuencia de $21.88 \pm 8.27\%$ IC_{95%} frente al total de neoplasias del tracto reproductor femenino; valor mayor al encontrado por Clavo (2.17 %) y por Gonzales (15.38 %). Mientras que frente al total de neoplasias caninas, estas representaron el $1.31 \pm 0.56\%$ IC_{95%} lo cual coincide con lo descrito por Hermo *et al.* (2010) y Klein (2007) que indican una frecuencia de 0.5 – 1.2 % para neoplasias ováricas. En felinos, las neoplasias ováricas representaron el $66.67 \pm 53.35\%$ IC_{95%} del total de neoplasias del tracto reproductor femenino, y el $2.94 \pm 4.02\%$ IC_{95%} del total de neoplasias felinas indicando una presentación bastante infrecuente como describe la literatura. Castro (2010) describió una frecuencia de 1.36% de neoplasias ováricas felinas, lo cual es menor a lo encontrado en el presente estudio.

Del total de neoplasias ováricas en perras, las que afectaron al estroma de células sexuales representaron la mayoría con $52.38 \pm 21.36\%$ IC_{95%}, lo cual es un valor mayor a lo reportado por Patnaik y Greenlee (1987) donde los tumores Estromales de células sexuales representaron un 34%; pero se asemeja al porcentaje descrito por Klein (2007) que indica 35 – 50 % de neoplasias estromales de células sexuales del ovario. Esta baja frecuencia de neoplasias ováricas se puede deber a que en su mayoría no son del todo diagnosticadas, al ser a veces hallazgos de celiotomías u ovariectomías (Hermo *et al.*, 2010).

Dentro de las Neoplasias Estromales de células sexuales, el Tumor de Células de la Granulosa mostró la mayor frecuencia con $90.90 \pm 16.99\%$ IC_{95%} (10/11); y frente al total de neoplasias ováricas representó el $47.62 \pm 21.36\%$ IC_{95%}; lo cual concuerda con Gonzales *et al.* (1996) que halló una alta frecuencia de este tumor con 44.44% del total de neoplasias ováricas. Dentro del grupo sometido al estudio, se apreció que el tumor de las células de la granulosa afectó a mascotas desde los 6 años de edad hasta los 15 años de edad, tal como describe Patnaik donde describe que este tumor aparece mayor a los 8 años. Puede deberse que las neoplasias que afectan al estroma de células sexuales, al ser en su mayoría hormonalmente activos, muestren signos que alerten al propietario para su pronta revisión con el veterinario causando que haya mayor frecuencia en su diagnóstico.

El tecoma estuvo presente en los dos casos reportados de neoplasias mixtas de ovario en el presente estudio, las cuales representaron el $9.52 \pm 12.55\%$ IC_{95%}. Estas fueron un tecoma con tumor de células de la granulosa y un tecoma con adenocarcinoma papilar. Esta coexistencia de Tecomas con otra neoplasia ovárica no es rara de encontrar, tal como cita Jubb *et al.* (1991) donde describen que suelen coincidir.

Las neoplasias de origen epitelial y de células germinales mostraron una baja frecuencia con $14.29 \pm 14.97\%$ IC_{95%} cada una. Las neoplasias epiteliales tienden a representar alrededor del 40 a 50 % de neoplasias de ovario como indican Thomson y Britt (2012) y Argyle (2008), lo cual difiere en lo reportado en el presente estudio. Dentro de las neoplasias epiteliales descritas, se hallaron el adenocarcinoma papilar y adenocarcinoma cistopapilar, los cuales tuvieron una presentación desde los 6 a 11 años de edad, que coincide en el promedio de edad reportado por Yotov *et al.* (2005) y Olsen *et al.* (1994). Puede que las neoplasias epiteliales estén siendo poco reportadas en nuestro medio, causando una baja casuística.

Respecto a las neoplasias de células germinales, se reportaron el disgerminoma y teratoma en la especie canina que mostraron baja frecuencia de presentación, similar a lo descrito por Hermo *et al.* (6 – 12%). El disgerminoma se halló en pacientes caninos de edad mayor a 8 años, fueron unilaterales y no mostraron características metastásicas, lo cual difiere lo descrito por Andrews *et al.* (1974) donde los casos de disgerminomas descritos presentaron una alta capacidad de causar metástasis. En las neoplasias ováricas felinas, sólo se hallaron disgerminomas mientras que Gelberg y McEntee hallaron un 27% de disgerminomas del total de neoplasias ováricas felinas en su estudio, en el cual predominó el Tumor de Células de la Granulosa (40.9%) tal como citan North y Banks (2009). Esto se puede deber a que en nuestro medio el Disgerminoma tiene mayor frecuencia, además esto pudo haberse visto influido por la baja población felina en el presente estudio.

El teratoma reportado en el presente estudio afectó a un schnauzer de 3 años de edad, que es la edad promedio de presentación en caninos según Klein (2007); pero autores como Yamaguchi *et al.* (2004) y Gruys *et al.* (1976) describen teratomas en caninos mayores a los 8 años de edad. Los teratomas están compuestos por células germinales totipotenciales que se sometieron a la diferenciación somática en dos o más capas germinales y tiene la particularidad de ser tumores partenogénicos que se desarrollan de células que completaron la primera división meiótica pero no la segunda, produciendo la coexistencia de tejidos de dos o más líneas germinales como citan Lucas *et al.* (2004) y Basaraba *et al.* (1998).

Las neoplasias mesenquimales provenientes del tejido de sostén en ovario son bastante infrecuentes tal como refiere Jubb *et al.* (1991). En el presente estudio se halló un leiomioma, que representó el $4.76 \pm 9.11\%$ IC_{95%} del total de neoplasias ováricas en perras y tuvo su origen de las fibras musculares lisas del tejido de sostén; y un hemangiosarcoma con el mismo porcentaje de frecuencia. Olegário da Silva *et al.* (2014) y Sforza *et al.* (2003) describen que la presencia de hemangiosarcoma como neoplasia primaria es muy infrecuente, en el presente estudio consistió en un hemangiosarcoma metastásico que debido a la agresividad de las células neoplásicas tomó como blanco el ovario junto a otros órganos.

En útero se halló la menor frecuencia frente al total de neoplasias del tracto reproductor femenino en caninos, con $6.25 \pm 4.84\%$ IC_{95%}; concordando con Clavo (6.52%) y De Vivero (7.69%) en nuestro medio, pero menor a lo reportado por Gonzales (9.40%) en México. En lo que respecta al total de neoplasias caninas, las neoplasias uterinas representaron el $0.37 \pm 0.29\%$ IC_{95%} que está dentro del rango referido en la literatura como indican Hermo *et al.* (2010) y Klein (2007). En el caso de neoplasias uterinas en felinos, estas representaron el $1.47 \pm 2.86\%$ IC_{95%} frente al total de neoplasias, valor mayor al encontrado por Miller *et al.* (0.29%) pero dentro del rango que describe Hermo *et al.* (0.2 – 1.5%). Siendo el útero, tanto en felinos y caninos, un sitio muy poco común de desarrollar neoplasias, causando un bajo porcentaje de frecuencia de las mismas que se ve reflejado en este estudio.

El leiomioma representó la neoplasia uterina canina más frecuente representando un $50\pm 40.01\%$ IC_{95%}, afectando a canes mayores de 10 años de edad. Distintos autores como Thomson y Britt (2012), North y Banks (2009) y Klein (2007) concuerdan en que el leiomioma es la neoplasia más frecuente en útero canino, con una frecuencia alrededor de 85% y de presentación en canes de etapa adulta (Suresh *et al.*, 1995) que tiene su origen de las fibras musculares lisas presentes en el útero.

Serin *et al.* (2010), North y Banks (2009) y Klein (2007) refieren que el 10% neoplasias uterinas en caninos son leiomiosarcoma, en el presente estudio el leiomiosarcoma representó el $16.67\pm 29.82\%$ IC_{95%}, al igual que el adenocarcinoma y fibrosarcoma. En la especie felina, el adenocarcinoma uterino es la neoplasia más frecuente en gatos según Miller *et al.* (2003); otros autores reportan casos de leiomiosarcomas mixoides (Cooper *et al.*) y carcinoma de células escamosas (Hayashi *et al.*) siendo estas neoplasias bastante infrecuentes en la literatura, como tal es el caso del Fibroadenoma polipoide hallado en el presente estudio.

La vulva y vagina presentaron el mayor porcentaje de neoplasias que afectaron al Tracto reproductor femenino en perras con $37.5\pm 9.68\%$ IC_{95%} y $34.38\pm 9.50\%$ IC_{95%} respectivamente debido a la alta presentación de Tumor Venéreo Transmisible; siendo estos valores menores a lo reportado por De Vivero que halló 46.15% en vagina y 43.08% en vulva. Clavo halló un total de 91.03% de neoplasias vaginales y ninguna neoplasia vulvar, posiblemente lo reportó en conjunto, siendo aún así menor lo hallado en el presente estudio. En la especie felina no se encontró neoplasias vaginales ni vulvares.

La neoplasia con mayor frecuencia en ambos órganos en perras fue el Tumor Venéreo Transmisible (TVT), representando el $61.11\pm 15.92\%$ IC_{95%} y $39.39\pm 16.67\%$ IC_{95%} en vulva y vagina. Esto se debe a que el TVT es una neoplasia bastante frecuente en nuestro medio por la fácil diseminación de células neoplásicas y la alta prevalencia que existe en nuestro medio tal como describe Mendoza (2006).

Dentro del grupo de neoplasias mesenquimales vaginales en perro, las neoplasias fibrocíticas (fibroma, fibrosarcoma y mixofibroma) presentaron la mayor frecuencia con $21.21\pm 13.95\%$ IC_{95%} frente al total de neoplasias vaginales, siendo este valor mayor al hallado por Clavo donde indica que el 11.9% de neoplasias vaginales era de origen fibrocítico. En el presente estudio se hallaron fibrosarcomas desde los 8 años hasta los 14.5 años de edad, coincidiendo con Al-Kennanny *et al.* (2013) que reportaron la presencia de fibrosarcoma en vagina en canino mayor a los 9 años, el cual a su vez reporta que los tumores fibrocíticos pueden desarrollarse en distintas partes del cuerpo, pero no es frecuente hallarlas en vagina.

Mientras que en vulva, las neoplasias mesenquimales predominantes fueron las provenientes de musculo liso (leiomioma y leiomiosarcoma) y las neoplasias mixtas fibrocíticas/músculo liso (fibroleiomioma) ambas con $8.33\pm 9.03\%$ IC_{95%} frente al total de neoplasias vulvares. En ambas localizaciones, vagina y vulva, se hallaron además neoplasias mesenquimales de origen graso, endotelial y hematopoyético de baja frecuencia como describen McEntee y Nielsen (1976.). La baja frecuencia de neoplasias de origen mesenquimal en vagina y vulva se puede deber a que en nuestro medio hay una mayor incidencia de casos de neoplasias misceláneas como el Tumor Venéreo Transmisible tal como halló De Vivero (2009) en el estudio que realizó en nuestro medio.

Las neoplasias de musculo estriado halladas en vagina pueden haber tenido su origen de las células pluripotenciales que provienen de los restos de la cresta urogenital primitiva donde se piensa pueda ser el origen de rabdomiosarcomas en vejiga urinaria como describe Suzuki *et al.* (2006).

En lo que respecta a neoplasias epiteliales, sólo se apreció el Carcinoma de Células Escamosas tanto en vagina como en vulva con una frecuencia de $6.06 \pm 8.14\%$ IC_{95%} y $2.78 \pm 5.37\%$ IC_{95%} respectivamente. No se hallaron neoplasias epiteliales benignas en ambas localizaciones, esto se puede deber a que las neoplasias malignas son más frecuentes que las benignas, y de entre las neoplasias malignas el Carcinoma de Células Escamosas es el mayormente reportado como describe Medina (2015).

VI. CONCLUSIONES

- Durante el período 2007 – 2015 la frecuencia de las neoplasias del Tracto Reproductor Femenino en caninos fue de $5.99 \pm 1.16\%$ IC_{95%} (96/1603), y para felinos fue de $4.41 \pm 4.88\%$ IC_{95%} (3/68).
- En caninos, se encontró una mayor frecuencia en razas puras con un $60.22 \pm 9.95\%$ IC_{95%} (56/93) frente a las razas cruzadas. La raza Bóxer y Labrador presentaron una mayor casuística con $16.07 \pm 9.62\%$ IC_{95%} (9/56); seguidos de la raza Siberian Husky con $8.93 \pm 7.47\%$ IC_{95%} (5/56) y en tercer lugar las razas Cocker Spaniel, Golden Retriever y Schnauzer con $7.14 \pm 6.74\%$ IC_{95%} (4/56) cada una. En felinos no hubo distinción entre razas puras y razas cruzadas.
- En las neoplasias de ovario canino se observó que las razas más afectadas fueron el Pastor Alemán y el Siberian Husky con $14.29 \pm 14.97\%$ IC_{95%} (3/21) cada una. En las neoplasias de útero no hubo distinción entre razas puras. A nivel vaginal, la raza Labrador ocupa el primer lugar en frecuencia con $15.15 \pm 12.23\%$ IC_{95%} (5/33), seguida por la raza Bóxer con $12.12 \pm 11.14\%$ IC_{95%} (4/33). Y en la vulva, las neoplasias fueron más frecuentes en la raza Bóxer con $11.11 \pm 10.27\%$ IC_{95%} (4/36).
- Se reportaron neoplasias desde los 2 años de edad hasta los 18 años. En caninos predominó la frecuencia en el grupo etario C (8 – 12 años) con $43.75 \pm 9.92\%$ IC_{95%} (42/96), y en felinos el estrato etario D (13 años a más) con $66.67 \pm 53.35\%$ IC_{95%} (2/3).
- Según localización anatómica en caninos, la vulva presentó mayor casuística de procesos neoplásicos con $37.50 \pm 9.68\%$ IC_{95%} (36/96); y en felinos fue en ovario con $66.67 \pm 53.35\%$ IC_{95%} (2/3).
- A nivel del ovario en caninos, según el origen celular, las Neoplasias Estromales de células sexuales mostraron mayor casuística con $52.38 \pm 21.36\%$ IC_{95%} (11/21). Del total de neoplasias ováricas en caninos, la más frecuente fue el Tumor de células de la Granulosa con $47.62 \pm 21.36\%$ IC_{95%} (10/21). En felinos el 100% de neoplasias ováricas lo ocuparon las neoplasias de células germinales, reportándose sólo Disgerminomas.
- En el útero canino, se encontró un $50.00 \pm 40.01\%$ IC_{95%} (3/6) de frecuencia de leiomiomas, y en felinos el 100% fue Fibroadenoma Polipoide.
- En lo que respecta en vagina y vulva de hembras caninas, la neoplasia más frecuente fue el Tumor Venéreo Transmisible (TVT) con $39.39 \pm 16.67\%$ IC_{95%} (13/33) y $61.11 \pm 15.92\%$ IC_{95%} (22/36) respectivamente. En felinos no se hallaron neoplasias vaginales ni vulvares.

VII. BIBLIOGRAFÍA CITADA

1. Aburto E. 2004. Trastornos del crecimiento celular. En: Trigo F, Valero G. Patología General Veterinaria. 4^{ta} edición. México. 323 – 386.
2. Akihara Y, Shimoyama Y, Kawasako K, Komine M, Hirayama K, Kagawa Y, Omachi T, Matsuda K, Okamoto M, Kadosawa T, Taniyama H. 2007. Immunohistochemical Evaluation of Canine Ovarian Tumors. J Vet Med Sci 69(7): 703 – 708.
3. Al-Kenanny ER, Al-Hyani OH, Al-Annaz MTh. 2013. Vaginal Fibrosarcoma in bitch: a case report. Iraqi Journal of Veterinary Sciences Vol 27(2): 119- 121
4. Andrews EJ, Stookey JL, Helland DR, Slaughter LJ. 1974. A Histopathological Study of Canine and Feline Ovarian Dysgerminomas. Can J comp Med Vol 38: 85 - 89
5. Argyle D. 2008. Tumors of the Reproductive tract. En: Argyle D, Brearley M, Turek M. Decision Making in Small Animal Oncology. 1^{ra} Edición. USA: Wiley-Blackwell. P 315 – 325.
6. Baba A, Catoi C. 2007. Comparative Oncology. 1^{ra} edición. Bucarest: Editorial de la Academia Rumana. 548 p
7. Basaraba RJ, Kraft SL, Andrews GA, Leipold HW, Small D. 1998. An Ovarian Teratoma in a cat. Vet Pathol 35: 141- 144
8. Borzacchiello G, Russo V y Russo M. 2007. Immunohistochemical expression of cyclooxygenase-2 in canine ovarian carcinomas. J Vet Med 54(5):247 – 249
9. Bosclair J, Doré M. 2001. Uterine angiolipoleiomioma in a Dog. Vet Pathol 38: 726 – 728.
10. Castro T. 2010. Frecuencia de neoplasias en la especie felina diagnosticadas histopatológicamente en el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología de la FMV-UNMSM Periodo 1996 – 2007. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 54 p.
11. Céspedes R, Pradere J, Bermúdez V, Díaz T. Perozo E. Riera M. 2006. Irrigación arterial y venosa del útero y los ovarios de la perra (*Canis familiaris*) y su relación con la actividad ovárica. Revista Científica, FCV-LUZ Vol XVI 4: 353 – 363.
12. Cheng N. 1992. Aberrant behaviour in a bitch with a granulosa-theca cell tumour. Australian Veterinary Journal 70(2): 71 - 71
13. Cho SJ, Lee HA, Hong S, Kim O. 2011. Uterine adenocarcinoma with feline leukemia virus infection. Lab Anim Res 27(4): 347-351.
14. Clavo O. 1995. Neoplasias de los Órganos Genitales de la Perra. Estudio Estadístico Año 1973-1994. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 40 p.
15. Constantinescu GM. 2007. Anatomy of Reproductive Organs. En: Schatten H, Constantinescu GM. Comparative Reproductive Biology. 1^{ra} Edition: Blackwell Publishing. 13 – 17.

16. Cooper TK, Ronnett BM, Ruben DS, Zink MC. 2006. Uterine Myxoid Leiomyosarcoma with widespread metastases in a Cat. *Vet Pathol* 43: 552-556.
17. Davidson AP. 2012. Vulvar discharge in the bitch: case Luteoma. NAVC Clinician's Brief, Applied Cytology [Internet], [07 mayo 2016]. Disponible en: <http://www.cliniciansbrief.com/sites/default/files/sites/cliniciansbrief.com/files/Vulvar-Discharge.pdf>
18. Das U, Das AK. 2000. Review of canine transmissible venereal sarcoma. *Veterinary Research Communications* 24(8): 545-556
19. De Vivero LE. 2009. Frecuencia de neoplasias caninas diagnosticadas en el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria de la FMV-UNMSM Periodo 1995 – 2006. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 63 p.
20. Dobson J, Lascelles D. 2010. BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology. 3^{ra} Edición. Inglaterra.
21. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. 2012. Anatomía Veterinaria. 4^{ta} edición. México: El Manual Moderno. p 458 – 466.
22. Ellenport CR. 2000. Aparato urogenital de los carnívoros. En: Sisson, Grossman. Anatomía de animales domésticos. 5^{ta} edición. USA, Filadelfia: Masson. 1736 – 1741.
23. Ettinger SJ, Feldman EC. 2010. Textbook of veterinary internal medicine. 7^{ma} Edición. USA: Saunders Elsevier. 2208p.
24. Evans HE, de LaHunta A. 2010. Guide of the dissection of the dog. 7^{ma} edición. USA, Filadelfia: Saunder Elsevier. 303 p.
25. Gartner L, Hiatt J. 2010. Texto Atlas de Histología. 3^{ra} edición. USA. Mc Graw Hill: 463 – 485.
26. Gásquez Ortiz A. 1991. Patología Veterinaria. 1^{ra} Edición. España, Madrid: Interamericana, McGraw Hill. p 427 – 437
27. Gelberg HB, McEntee K. 1985. Feline Ovarian Neoplasms. *Vet Pathol* 22: 572-576
28. Gelberg HB, McEntee K. 1986. Pathology of the canine and feline Uterine Tube. *Vet Pathol* 23:770-775.
29. González G, Sánchez CA, Vélez M, de Buen N. 1997. Neoplasias en aparato reproductor en perras: estudio retrospectivo de 6 años. *Vet. Méx*, 28 (1): 31 – 34
30. Gruys E, Van Dijk JE, Elsinghorst AM, Van Der Gaag I. 1976. Four canine ovarian teratomas and a non ovarian feline teratoma. *Vet Pathol* 13: 455-459.
31. Hayashi A, Tanaka H, Tajima T, Nakayama M, Ohashi F. 2013. A Spayed Female Cat with Squamous Cell Carcinoma in the Uterine Remnant. *J Vet Med Sci* 75(3): 391-393
32. Hermo, G. Rimavicius F. Gonzales D. 2010. Tumores del Aparato reproductor femenino en caninos y felinos (Ovario y Útero). [Internet], [21 marzo 2016]. Disponible en: <http://www.oncoveterinaria.com.ar/contenidos/archivos/file/Nueva%20carpeta%20prueba/CVPBA%2046%20-%20Tumores.pdf>
33. Hori Y, Uechi M, Kanakubo K, Sano T, Oyamada T. 2006. Canine ovarian serous papillary adenocarcinoma with neoplastic hypercalcemia. *J Vet Med Sci* 68(9): 979 – 982.
34. Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N. 1991. Patología de animales domésticos. 3^{ra} edición. Nueva York, USA. Editorial Hemisferio Sur. 356 – 420.
35. Junqueira LC, Carneiro J. 2005. Histología Básica. 6^{ta} edición. España, Barcelona: Masson. p. 432 – 449
36. Klein M. 2007. Tumors of the Female Reproductive System. En: Withrow, Mac Ewen's. Small Animal Clinical Oncology. 1^{ra} Edición. USA: Saunders Elsevier. P 610 – 618.
37. Lucas X, De Membiela F, Agut A, Hernández M. 2004. Teratoma ovárico en una perra: caso clínico. *Rev AVEPA* 24(3): 137 – 141
38. MacLachlan J. 1987. Ovarian Disorders in Domestic Animals. *Environmental Health Perspectives* Vol 73: 27 – 33.

39. Marino G, Nicotina PA, Catone G. 2003. Alpha-inhibin expression in canine ovarian neoplasms: preliminary results. *Vet Res Commun* 27: 237 – 240.
40. Medina I. 2015. Frecuencia de tumores en piel de caninos diagnosticados histopatológicamente en el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria de la UNMSM durante el período 1999 – 2012. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 86 p
41. Mello Martins MI, Ferreiro de Souza F, Gobello C. 2005. The canine Transmissible Venereal Tumor: Etiology, Pathology, Diagnosis and Treatment [Internet] [14 Marzo 2016]. Disponible en: <http://www.biologia.studies.uj.edu.pl/~joachimik/WWW/Joachimik/ciekawostki/Canine%20tumor.pdf>
42. Mendoza N. 2006. Frecuencia del Tumor Venéreo Transmisible en caninos: Casuística del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria – Facultad de Medicina Veterinaria – Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Período 1998 – 2004). Tesis de Médico Veterinario. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 43 p
43. McEntee K, Nielsen S. 1976. Tumors of the Ovary and Tumors of the female genital tract. En: *Bulletin of the World Health Organization*, Volumen 53: 203 – 226.
44. Miller MA, Ramos-Vara JA, Dickerson MF, Johnson GC, Pace LW, Kreeger JM, Turnquist SE, Turk JR. 2003. Uterine neoplasia in 13 cats. *J Vet Diagn Invest* 15: 575-522
45. Moore AS, Kirk C, Cardona A. 1991. Intracavitary cisplatin chemotherapy: experienced with six dogs. *J Vet Intern Med* 5: 227 – 231
46. Morris J, Dobson J. 2001. *Small Animal Oncology*. 1^{ra} Edición. Inglaterra: Wiley-Blackwell. P 166 – 174.
47. Moulton JE. 1978. *Tumors in domestic animals*. 2^{da} Edición. USA. University of California Press.
48. Moya L, Vidal S. 2004. Aparato genital femenino. En: Gásquez A, Blanco A. *Tratado de histología veterinaria*. 1^{ra} edición. España, Barcelona: Masson. p 381 – 399.
49. North S, Banks T. 2009. *Introduction to Small Animal Oncology*. 1^{ra} Edición. Inglaterra: Saunders Elsevier. P 144 – 159
50. Olegário da Silva E, Gouveia D, Scortecci C, Faria dos Reis A, Rodrigues APF. 2014. Primary ovary hemangiosarcoma in a female dog. *Semina: Ciencias Agrárias, Londrina* 35(4): 2507 – 2512.
51. Olsen J, Komtebedde J, Lackner A, Madewell BR. 1994. Cytoreductive Treatment of Ovarian Carcinoma in a Dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 8(2): 133-135.
52. Papparella S, Roperto F. 1984. Spontaneous uterine tumors in three cats. *Vet Pathol* 21: 257-258.
53. Patnaik AK, Greenlee PG. 1987. Canine ovarian neoplasms: A Clinicopathologic Study of 71 Cases Including Histology of 12 Granulosa Cell Tumors. *Vet Pathol* 24: 509 – 514
54. Serin G, Aydogan A, Yaygingul R, Tunca R. 2010. Uterine leiomyosarcoma in a dog: a case report. *Verinarni Medicina* 55(8): 405-408
55. Sforza M, Brachelente C, Lepri E, Mechelli L. 2003. Canine Ovarian Tumours: A retrospective Study of 49 Cases. *Veterinary Research Communications* 27(1): 359 - 361
56. Stricker T, Kumar V. 2008. Neoplasias. En: Robbins, Kumar, Abbas, Fausto, Mitchell. *Patología Humana*. 8^{va} edición. USA: Elsevier Saunders: 179 – 230
57. Suresh Kumar RV, Ramakrishna O, Sreeraman PK. 1995. Leiomyoma uteri in a bitch. *Can Vet Volume* 36: 185
58. Suzuki K, Nakatani K, Shibuya H, Sato T. 2006. Vaginal Rhabdomyosarcoma in a Dog. *Vet Pathol* 43: 186-188.
59. Thomson M, Britt T. 2012. Reproductive System. En: Kudnig T, Seguin B. *Veterinary Surgical Oncology*. 1^{ra} Edición. USA: Wiley-Blackwell. P 341-363
60. Van Dijk JE, Gruy E, Mouwen JMVM. 2007. *Color Atlas of Veterinary Pathology*. 2^{da} Edición. USA: Editorial Elsevier Saunders. 200 p

61. Wanke M, Gobello C. 2006. Reproducción en caninos y Felinos domésticos. 1^{ra} edición. Argentina: Editorial Inter Médica. Argentina. 309 p
62. Yamaguchi Y, Sato T, Shibuya H, Tsumagari S, Suzuki T. 2004. Ovarian Teratoma with formed lens and nonsuppurative inflammation in an old dog. J. Vet. Med. Sci 66 (7): 861 – 864.
63. Yamini B, VanDenBrink PL, Refsal KR. 1997. Ovarian Steroid Cell Tumor Resembling Luteoma Associated with Hyperadrenocorticism (Cushing's Disease) in a Dog. Vet Pathol 34: 57 – 60.
64. Yelich J. 2015. USA: University of Florida, Department of Animal Science: Reproductive Physiology and Endocrinology Lecture Notes. [Internet], [29 Abril 2016]. Disponible en: http://animal.ifas.ufl.edu/ans3319/lecture_notes/index.shtml
65. Yotov S, Simeonov R, Dimitrov F, Vassiley N, Dimitrov M, Georgiev P. 2005. Papillary ovarian cystadenocarcinoma in a dog. Journal of the South African Veterinary Association 76(1): 43-45.

VIII. ANEXOS

Anexo N° 01. Distribución de casos de neoplasias tracto reproductor femenino según Raza pura en caninos (n = 56)

RAZA	# Casos	Frecuencia (%)
AMERICAN		
STANDFORD	1	1.79
BOXER	9	16.07
BULLDOG FRANCES	1	1.79
BULLDOG INGLES	1	1.79
CHOW CHOW	2	3.57
COCKER SPANIEL	4	7.14
COLLIE	1	1.79
DALMATA	1	1.79
DOGO ARGENTINO	1	1.79
GOLDEN RETRIEVER	4	7.14
LABRADOR	9	16.07
PASTOR ALEMAN	2	3.57
PEQUINES	1	1.79
PITBULL	2	3.57
POODLE	2	3.57
SAMOYEDO	3	5.36
SAN BERNARDO	1	1.79
SCHNAUZER	4	7.14
SHITZU	2	3.57
SIBERIAN HUSKY	5	8.93
TOTAL	56	100.00

Anexo N° 02. Frecuencia de razas en neoplasias por localización anatómica

LOCALIZACIÓN ANATÓMICA	RAZA	TOTAL CASOS	Frecuencia (%)
OVARIO	PASTOR ALEMAN	3	14.29
	SIBERIAN HUSKY	3	14.29
	CHOW CHOW	2	9.52
	BULLDOG FRANCES	1	4.76
	BULLDOG INGLES	1	4.76
	GOLDEN RETRIEVER	1	4.76
	LABRADOR	1	4.76
	PEQUINES	1	4.76
	PITBULL	1	4.76
	POODLE	1	4.76
	SAMOYEDO	1	4.76
	SCHNAUZER	1	4.76
	TOTAL RAZA PURA	17	80.95
	CRUZADO	4	19.05
TOTAL		21	
ÚTERO	BOXER	1	16.67
	CHOW CHOW	1	16.67
	LABRADOR	1	16.67
	SCHNAUZER	1	16.67
	TOTAL RAZA PURA	4	66.67
	CRUZADO	2	33.33
TOTAL		6	
VAGINA	LABRADOR	5	15.15
	BOXER	4	12.12
	GOLDEN RETRIEVER	3	9.09
	SIBERIAN HUSKY	2	6.06
	COCKER	2	6.06
	SAN BERNARDO	1	3.03
	PITBULL	1	3.03
	SAMOYEDO	1	3.03
	TOTAL RAZA PURA	19	57.58
	CRUZADO	14	42.42
TOTAL		33	
VULVA	BOXER	4	11.11
	COCKER	2	5.56
	LABRADOR	2	5.56
	SHITZU	2	5.56
	SCHNAUZER	2	5.56
	SAMOYEDO	1	2.78
	DALMATA	1	2.78
	DOGO ARGENTINO	1	2.78
	POODLE	1	2.78
	COLLIE	1	2.78
	GOLDEN RETRIEVER	1	2.78
	AMERICAN STANDFORD	1	2.78
	TOTAL RAZA PURA	19	52.78
	CRUZADO	17	47.22
TOTAL		36	

Anexo N° 03. Frecuencia de neoplasias ováricas según Origen Celular en caninos (n = 21)

NEOPLASIA	DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	TOTAL CASOS	FRECUENCIA (%)
Neoplasias epiteliales	Adenocarcinoma papilar	2	
	Adenocarcinoma cistopapilar	1	
	TOTAL	3	14.29
Neoplasias Estromales de Células sexuales	Tumor de células de la granulosa	10	
	Tecoma	1	
	TOTAL	11	52.38
Neoplasias de células germinales	Disgerminoma	2	
	Teratoma	1	
	TOTAL	3	14.29
Neoplasias mixtas	Adenocarcinoma papilar y Tecoma	1	
	Tecoma con infiltrado de Tumor células de la granulosa	1	
	TOTAL	2	9.52
Otros	Hemangiosarcoma	1	
	Leiomioma	1	
	TOTAL	2	9.52
TOTAL DE NEOPLASIAS OVARICAS		21	